Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik
und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. K.-A. Bushe

GEFÄSSERSATZ MIT KLEINKALIBRIGEN NABELSCHNURARTERIEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Rolf Baumann
aus Miltenberg

Würzburg, den 7. Juli 1980

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik
und Poliklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. K.-A. Bushe

GEFÄSSERSATZ MIT KLEINKALIBRIGEN NABELSCHNURARTERIEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Rolf Baumann
aus Miltenberg

Würzburg, den 7. Juli 1980

Referent:	Priv.Doz. Dr.med. J. Bockhorn
Korreferent:	Professor Dr.med. K.-A. Bushe
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juli 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	GEFÄSSREKONSTRUKTION BEI KLEINKALIBRIGEN ARTERIEN	3
	1. NAHTFREIE TECHNIKEN	4
	Klebetechnik	4
	Elektrokoagulation und Mikrolaser	5
	Nahtfreie Verbindung über zwischengeschaltete Prothesen	6
	Gefäßnahtmaschinen	7
	- Verflanschung	7
	- Die Mikronahtmaschine	8
	2. DESOBLITERATIONSVERFAHREN	8
	3. MIKROCHIRURGISCHE NAHT	9
	4. GEFÄSSPLASTIK	10
III.	GEFÄSSERSATZ BEI KLEINKALIBRIGEN ARTERIEN	12
	1. GEWEBEREAKTION AUF DEN GEFÄSSERSATZ "HISTOLOGISCHE BEFUNDE"	13
	A. Einheilung alloplastischer Implantate	13
	1. Stadium der Abdichtung	15
	2. Stadium der Gewebeinvasion	15
	3. Stadium der Organisation	15
	4. Stadium der Degeneration	15
	B. Einheilung von Transplantaten	16
	1. Stadium der Invasion	17
	2. Stadium der Substitution	17

Seite

2. AUTOGENER GEFÄSSERSATZ 18

A. Autogenes Venentransplantat 18

B. Autogenes Arterientransplantat 22

C. Autogene gefäßfremde Gewebe als Arterienersatz 25

3. ALLOGENER GEFÄSSERSATZ 27

4. XENOGENER GEFÄSSERSATZ 30

5. ALLOPLASTISCHER GEFÄSSERSATZ 33

IV. INTERPOSITION MODIFIZIERTER MENSCHLICHER NABELSCHNURARTERIEN IM TIEREXPERIMENT 52

1. TRANSPLANTATMATERIAL 52

2. METHODIK 53

A. Die Versuchstiere 53

B. Die präoperative Behandlung der Tiere 53

C. Der Operationsverlauf 53

D. Änderung der Methode 60
- Narkose 60
- Nahttechnik 60

E. Abbruch der Versuchsreihe 64

F. Versorgung der Tiere im Beobachtungsintervall 64

G. Überprüfung der Durchgängigkeit 64
a) Überprüfung im Anschluß an die Operation 65
b) Angiographie 65
c) Sektion der Tiere 65

3. ERGEBNISSE 66

Seite

A. Ergebnisse der Angiographie 72

B. Ergebnisse der Sektion 72

C. Histologische Ergebnisse 72

V. DISKUSSION 74

a) Reaktion aufgrund immunologischer Unverträglichkeit 76

b) Infektion im Operationsgebiet 78

c) Degeneration des Materials 79

d) Fremdkörperreaktion 79

VI. ZUSAMMENFASSUNG 82

LITERATURVERZEICHNIS I - XVI

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543527_0095

I. EINLEITUNG

Bei der Versorgung traumatisch oder degenerativ geschädigter Hirngefäße stellt sich unter anderem auch das Problem eines adäquaten Gefäßersatzes.
Allogene, xenogene oder alloplastische Ersatzmaterialien könnten z.B. eingesetzt werden bei extra-intracraniellen Bypassoperationen bei Patienten, bei denen geeignete (autogene) Kopfschwartengefäße nicht vorhanden sind.

An diese Transplantate werden zunächst die gleichen Bedingungen gestellt, die auch in der konventionellen Gefäßchirurgie (z.B. der Extremitäten) gelten. Die physikalisch-chemischen und immunbiologischen Eigenschaften des Ersatzmaterials müssen eine reizlose Einheilung ermöglichen. Gerinnungsaktivität und Kanzerogenität sollten möglichst gering sein. Weiterhin sollte das Gefäßersatzmaterial in ausreichender Anzahl und Länge und auch sofort verfügbar sein.
Darüber hinaus ergibt sich beim mikrochirurgischen Ersatz der Hirngefäße eine weitere Schwierigkeit. Die Kaliber von Transplantat und Hirnarterie sollten sich entsprechen, d.h. der Durchmesser des Transplantats muß kleiner sein als 2,5 mm.

Als Versuch ein Gefäßersatzmaterial zu entwickeln, das diesen Anforderungen genügt, wurde von der Firma Braun, Melsungen, ein kleinkalibriges Transplantat aus menschlichen Nabelschnurarterien aufbereitet.

Im folgenden werden die Frühresultate dieses neuartigen Gefäßersatzes dargestellt. Das Transplantat wurde mit mikrochirurgischer Technik in die Oberschenkelarterien von Katzen und in Kaninchencarotiden eingesetzt.

Im Vergleich werden zuerst im Überblick andere Möglichkeiten der Gefäßrekonstruktion und verschiedene andere Gefäßersatzmaterialien und -methoden bei englumigen Arterien vorgestellt.

II. GEFÄSSREKONSTRUKTION BEI KLEINKALIBRIGEN ARTERIEN

1759 versorgte Hallowell, ein englischer Chirurg, zum ersten Mal erfolgreich eine Arterienverletzung beim Menschen mit einer Gefäßnaht; und zwar eine (iatrogene) Verletzung der A. brachialis. (Vollmar 1975)

Heute umfaßt der Begriff "Rekonstruktive Arterienchirurgie" (Vollmar 1975) alle Maßnahmen, die versuchen einen krankhaften Gefäßabschnitt (strukturell verändert oder traumatisch geschädigt) für den ungehinderten Blutdurchfluß wiederherzustellen oder zu umgehen.
Die klinische rekonstruktive Arterienchirurgie behandelt im wesentlichen Gefäße mit einem Kaliber größer als 2,5 mm. Für die Versorgung englumiger Arterien, d.h. Gefäße mit einem Durchmesser unter 2,5 mm stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung, die zum Teil bereits in der Routineversorgung verwandt werden, zum Teil sich noch im Stadium der Erprobung befinden:

1. NAHTFREIE TECHNIKEN

   Klebetechnik
   Elektrokoagulation und Mikrolaser
   Verbindung über zwischengeschaltete Prothesen
   Gefäßnahtmaschinen

2. DESOBLITERATIONSVERFAHREN

   Intraluminale Desobliteration
   (Emblektomie, Thrombektomie)

   Intramurale Desobliteration
   (Ausschälplastik, Thrombendarteriektomie = TEA)

3. MIKROCHIRURGISCHE NAHT

End-zu-End-Naht

End-zu-Seit-Naht

Verschluß von längs- und quergestellten Gefäßeröffnungen

4. GEFÄSSPLASTIK

Überbrückungsplastik
Umgehungs-(Bypass)-plastik

1. NAHTFREIE TECHNIKEN

Allen nahtfreien Versorgungstechniken ist der Mangel gemeinsam, daß dem Kaliber der Gefäße eine Grenze gesetzt ist, die bei etwa 1 mm Durchmesser liegt. (Piza-Katzer 1974)

Klebetechnik

Die thrombogenen, histotoxischen und karzinogenen Eigenschaften einzelner Klebestoffe führen zu ernsten Komplikationen wie Thrombosen, Entzündungen, Nekrosen und maligner Entartung. Weitere Schwierigkeiten ergeben sich nach dem Erstarren der Klebemassen zu einem unflexiblen Film.

Der Einsatz der Klebestoffe ist aufgrund dieser Probleme begrenzt. Die Klebestoffe werden vorwiegend in der Experimentellen Chirurgie, als unterstützendes Mittel zur Nahtabdichtung und zur Abdichtung inoperabler Aneurysmen verwendet.

Tab. 1: Klebestoffe

- Adhesive plaster of Brewer (Brewer 1904)
- Flexible adhesive (Bernhard u.a. 1962)
- Contact cement (Khodadad u.a. 1964)
- Methyl-alpha-cyano-acrylate (Nathan u.a. 1960)
- Methyl-2-cyano-acrylate = Eastman 910 Monomer (Gottlob 1967)
- Alpha-äthyl-cyano-acrylate (Inou 1965; Ota 1965)
- Butyl-cyano-acrylate = Histocoll T 100 B (Gottlob 1967)
- Aron alpha-ethyl-cyano-acrylate (Gottlob 1967)
- Eastman 910 Monomer Selverstone mixture (Yasargil 1969)
- Silastic RTV 502 = Pudenz mixture (Yasargil 1969)
- Aneuroplastin methylmet-acrylate (Yasargil 1969)
- Biobond "EDH-adhesive" (Yasargil 1969)

Zusammenfassend kann man feststellen, daß es zur Zeit keinen idealen Klebstoff gibt, der allen Anforderungen genügt.

Elektrokoagulation und Mikrolaser

Die Ergebnisse der Gefäßrekonstruktion mittels Elektrokoagulation und Mikrolaser sind zur Zeit noch zu unbefriedigend, als daß diese Methoden in der klinischen Versorgung eingesetzt werden könnten.
Venenanastomosen sind mit diesen Verfahren möglich, Versuche bei Arterien befriedigten nicht. (Sigel u. Acevedo 1962, 1963)

Die Schwierigkeiten ergaben sich meist aus der Entwicklung eines "locus minoris resistentiae" an der Koagulationslinie mit Insuffizienz der Anastomosenstelle und daraus resultierender Blutung. (Piza-Katzer 1974)

Nahtfreie Verbindung über zwischengeschaltete Prothesen

Die Gefäßstümpfe werden meist ektropioniert und in variabler Weise auf einer extra-intravasalen Prothese fixiert (meist mittels Ligatur).

Tab. 2: Gefäßprothesen

- Elfenbein-Prothese (Nitze, 1897)
- Evertierungsrahmen (Nitze, 1897)
- Absorbierbare Magnesiumprothese (Payr, 1900)
- Absorbierbare Fibrinröhre (Swenson, 1947)
- Knöcherne Prothese (Jenson 1903)
- Gänsekiel (Goose quills) (Blakemore, 1942)
- Glasröhrchen (Carrel, 1912)
- Glasröhre mit Heparin (Murray, 1940)
- Aluminiumröhrchen (Carrel, 1912)
- Goldbeschichtetes Aluminiumröhrchen (Carrel, 1912)
- Polyäthylenring (Ratan, 1960)
- Vitalliumröhrchen (Blakemore, 1942; De Bakey, 1946)
- Tantalumring (Rohman, 1960)
- Stahlprothese (Urschel, 1961)
- Gezahnter Teflonring (Holt, 1960)

Die Probleme beim Einsatz der Prothesen ergeben sich vor allem durch das Zurücklassen dieser Fremdkörper im Gewebe. Es resultieren neben einer Lumeneinengung vor allem binde-

gewebige Neubildungen und Arrosionsblutungen im umgebenden Gewebe.

Ratan (1960), Rohman (1960), Urschel (1961) und Holt (1960) berichten über gute Erfolge im Tierexperiment. Gespaltene und abnehmbare Ringprothesen wurden für Schnellanastomosen eingesetzt. (Schüttemeyer 1952; Fryfogl 1955; De Villegas 1956).

Gefäßnahtmaschinen

Die Vorgänger der Gefäßnahtmaschinen waren die oben beschriebenen intra- und extraluminalen Prothesen.

Heftklammerprinzip

Die ersten Gefäßnahtmaschinen wurden von russischer Seite entwickelt (Androsov 1956). Sie erlauben eine End-zu-End-Vereinigung von Gefäßen mit einem Durchmesser bis herab zu 1,3 mm - 2,5 mm.
Die Gefäßstümpfe werden in einer Halterung ektropioniert, evertiert und anschließend werden U-förmige Vitalliumklammern durch die Gefäßränder gepreßt.
Von diesem russischen Entwurf liegen mehrere Varianten vor. (Inokuchi 1958, 1961; Mallina 1962, 1963; Cooper u. Christie 1963; Levy 1965)

Verflanschung

Nakayama (1962) entwickelte diese einfache Methode. Die Gefäßstümpfe werden in Ringhalterungen ektropioniert und in einen Kranz feiner Stifte eingehängt. Die Ringhalterungen sind mit einem Zahnkranz versehen und werden gegeneinander verflanscht.
Viele weitere Autoren entwickelten Varianten dieser Nahtmaschine. (Vogelfanger 1958, 1961, 1962; Sterling 1959; Rohman 1960; Goetz 1961; Healey 1962, 1965; Miller 1963;

Gonzalez u. Nathan 1963; Williams 1963; Zingg 1964; Carroll 1965; Brunius 1966; Irvine 1966; Bellman 1967)

Die Mikronahtmaschine
Vogelfanger u. Beattie (1967) entwickelten einen Microstapler, mit dem Gefäße bis herab zu einem Durchmesser von nur 1 mm versorgt werden können.

Der hohe Anschaffungspreis und die aufwendige Wartung behindern bisher den Einsatz der Gefäßnahtmaschinen. Weitere Schwierigkeiten ergeben sich aus der Tatsache, daß sich veränderte (arteriosklerotische) Gefäße schlecht umkrempeln lassen. Ferner sind mit den Nahtmaschinen End-zu-Seit-Anastomosen bislang nicht möglich.

Die Verwendung der Gefäßnahtmaschinen beschränkt sich weitgehend auf den Bereich der experimentellen Chirurgie.

2. DESOBLITERATIONSVERFAHREN

Die desobliterativen Eingriffe stellen durch Ausräumung des Gefäßlumens die Durchgängigkeit eines verschlossenen Arterienabschnittes wieder her.

Die intraluminale Desobliteration (Emblektomie) erfolgt bei einem Verschluß der Arterie durch einen Embolus.

Die intramurale Desobliteration (Ausschälplastik, Thrombendarteriektomie) erfolgt bei chronisch-obliterierenden Prozessen.

Desobliterationsverfahren an kleinen Arterien werden vor allem in der Neurochirurgie (z.B. Emblektomie aus dem Stamm der A. cerebri media) ausgeführt.

Eine Übersicht der Indikationen und Operationstechniken findet sich in der angegebenen Literatur.

3. MIKROCHIRURGISCHE NAHT

Die Ausführung einer mikrochirurgischen Naht setzt ein großes Maß manuellen Trainings voraus und ist an verschiedene technische Voraussetzungen gebunden.

Die Operation findet unter einem binokularen Mikroskop mit 4 bis 40-facher Vergrößerung statt. Es wird ein spezielles Instrumentarium benutzt: Mikronadelhalter, Mikropinzetten, Mikroklemmen, 6-0 bis 11-0 atraumatisches Nahtmaterial.

Pionierleistungen auf dem Gebiet der mikrochirurgischen Technik leisteten Jakobson und Yasargil. So bedeutende klinische Erfolge wie sie von Yasargil, Cobbet, O'Brien, Buncke, Schultz, Tamai, Tatsumi und anderen berichtet werden, gehen auf jahrelanges Training mit verfeinerten Methoden und Techniken zurück.

Die wichtigsten Anwendungsgebiete dieser Verfahren finden sich in der Neurochirurgie und der Plastischen Chirurgie:

- Eingriffe an Hirnarterien (Extra-intracranielle Anastomosen, Emblektomien, Aneurysmaversorgung)
- Replantation von Fingern mit Gefäß- und Nervennaht
- Eingriffe an Koronararterien
- Naht peripherer Nerven oder auch des Ureters

können mittels mikrochirurgischer Techniken sehr präzise ausgeführt werden.

Eine Übersicht der Indikationen und Techniken findet sich in der angegebenen Literatur.

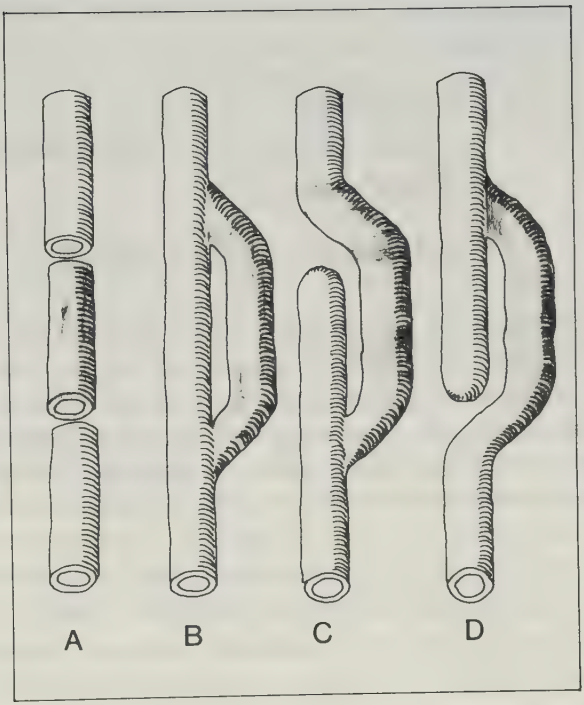
4. GEFÄSSPLASTIK

Die Gefäßplastik kommt immer dann in Frage, wenn die Rekonstruktion weder durch direkte Gefäßnaht noch durch Desobliterationsverfahren zuverlässig erreicht werden kann.

Die Grundformen der Gefäßtransplantation sollen in dem gegenüberliegenden Schema dargestellt werden. (Vgl. Abb. 1)

Weitere technische Einzelheiten zu den Transplantatmaterialien und zu deren klinischer Anwendung finden sich in den folgenden Kapiteln. Es darf auch auf die angegebene Literatur verwiesen werden.

Abb.1: Grundformen der
Gefäßtransplantation



A) Resektion mit Überbrückungstransplantat
(Interponat)

B) C) D) Umgehungstransplantat - Bypass

B) Reiner Nebenschlußshunt
C) mit zentraler Exklusion
D) mit peripherer Exklusion

nach Vollmar, 1975, S.15

III. GEFÄSSERSATZ BEI KLEINKALIBRIGEN ARTERIEN

Die Besprechung der einzelnen Methoden des Gefäßersatzes bei kleinkalibrigen Arterien wird sich an der neuen Transplantationsnomenklatur orientieren. (Näheres vergleiche Largiader 1970)

AUTOGEN	(autolog)	
ALLOGEN	(homolog)	TRANSPLANTATE
XENOGEN	(heterolog)	
ALLOPLASTISCH		IMPLANTATE

Die sich aus dieser Gliederung ergebenden Teilgebiete werden nachfolgend dargestellt.

Es wird versucht solche Verfahren näher zu beschreiben, die hinsichtlich der Arbeitsweise (mikrochirurgische Technik) und hinsichtlich der Transplantatgröße (Durchmesser kleiner 2,5 mm) der eigenen Methode vergleichbar erschienen.

Es zeigt sich jedoch, daß Gefäßersatzmethoden meist für Gefäße mit einem Kaliber größer 5 mm erarbeitet wurden. Arbeiten über Trans- bzw. Implantate mit einem Durchmesser kleiner 2,5 mm sind selten, umfangreiche Ergebnisse liegen kaum vor.

Der Besprechung der einzelnen Gefäßersatzmaterialien vorangestellt wird eine Übersicht über die histologischen Befunde der Einheilvorgänge dieser Prothesen.

1. GEWEBEREAKTION AUF DEN GEFÄSSERSATZ "HISTOLOGISCHE BEFUNDE"

Die Einheilvorgänge bei xenogenen, allogenen und autogenen Transplantaten unterscheiden sich grundsätzlich von den entsprechenden Vorgängen bei alloplastischen Implantaten.

Dieses Kapitel über die histologischen Befunde stützt sich im wesentlichen auf die Ausführungen von Vollmar (1975). Es wurde ein eigenes Schema eingefügt, die Textpassagen dagegen wurden wörtlich übernommen.

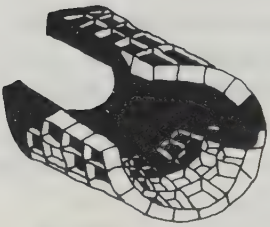
A. Einheilung alloplastischer Implantate

Die reaktiven Veränderungen bei der Einheilung von alloplastischen Gefäßprothesen entsprechen in vieler Hinsicht den Vorgängen, die bei der Einheilung aseptischer Fremdkörper gefunden werden. Wesolowski (1962) vermeidet aus diesem Grund den Begriff "Arterioneogenese" und deutet die Einheilungsvorgänge der Kunststoffröhren als einen Versuch der "Fremdkörpereinkapselung". Er unterscheidet lediglich eine "innere" und "äußere Bindegewebskapsel".

Vollmar gibt für diese Gewebsreaktionen vier Phasen an:

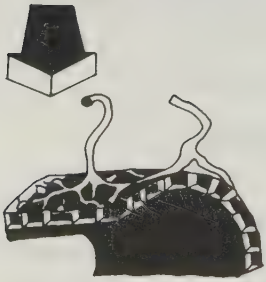
1. Stadium der Abdichtung
2. Stadium der Gewebeinvasion
3. Stadium der Organisation
4. Stadium der Degeneration (vgl. Abb. 2)

Abb.2: Einheilung alloplastischer Gefäßprothesen



1 Abdichtung

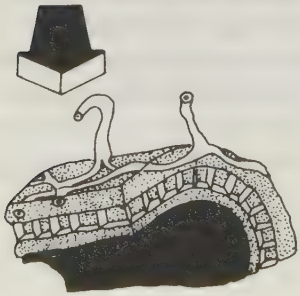
Fibringerüst
im
Maschenwerk der Prothese



2 Gewebeinvasion

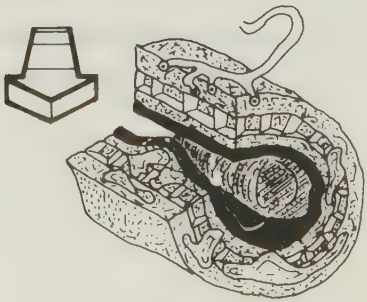
Einwachsen von Blutgefäßen
und Bindegewebszellen

Fibrin innenschicht



3 Organisation

Ausbildung einer
inneren und äusseren
Bindegewebskapsel
und
Neointima



4 Degeneration

Hyaline Degeneration des
Bindegewebes

Intima ödem und Spaltbildung

Wandthromben

1. Stadium der Abdichtung

Unmittelbar nach Freigabe des Blutstromes kommt es zur Ausbildung eines Fibringerüstes im Maschenwerk des porösen Kunststoffrohres, welches dadurch im Laufe weniger Minuten seine Abdichtung erhält und damit seine Funktion als Blutleiter übernimmt.

2. Stadium der Gewebeinvasion

Es erfolgt das Einwachsen von Blutgefäßen und jugendlichen Bindegewebszellen aus dem Transplantatlager in das Maschenwerk der Kunststoffprothese (ab 1.-2. postoperative Woche). Die inerte Oberfläche der Prothese ist von einer Fibrinschicht bedeckt, welche die Riffelung der Gefäßprothese ausgleicht.

3. Stadium der Organisation

Es erfolgt (4. Woche bis 6.-12. Monat) der Aufbau einer bindegewebigen Ersatzwand in der Umgebung des Kunststoffgerüstes: Ausbildung einer inneren und äußeren Bindegewebskapsel. Es zeigt sich eine Neointima mit einzelnen oder mehreren Endothelinseln und Endothelmanschetten an den Anastomosen. Vom 3.-4. postoperativen Monat an zeigt sich eine gewisse Dreischichtung, ähnlich der normalen Arterienwand (Intima, Media und Adventitia).

4. Stadium der Degeneration

Degenerative Veränderungen treten am Ende des ersten Jahres, vielfach erst nach einem Zeitintervall mehrerer Jahre auf. Es sind vor allem regressive Veränderungen der Subintima: Hyaline Degeneration der Bindegewebsfasern, Intimaödem, Lipidablagerung, Spaltbildungen, Dissektionen, Wandthromben, "Komplikationen der inneren Kapsel". (Wesolowski 1962)

Für die morphologische Gefäßwanddifferenzierung ist der funktionelle Reiz des Blutstromes und des Blutdruckes wahrscheinlich von entscheidender Bedeutung. (Petry u. Heberer 1957)

Das Kunststoffgerüst wird zu einem integrierten Bestandteil der mittleren, reichlich kollagene und argyrophile Fasern führenden Schicht, die durch die Maschen des Kunststoffs hindurch ein Kontinuum bilden.

Die Vaskularisation der neuen Gefäßwand nimmt ihren Ausgang von der Außenschicht (Neoadventitia). Die einwachsenden Blutgefäße reichen bis an das Kunststoffgerüst heran, durchdringen es aber in der Regel nicht. (Paschold 1960 u. 1966)

Die Ernährung der "inneren Kapsel" (Neointima) scheint analog den physiologischen Verhältnissen fast ausschließlich vom Lumen her zu erfolgen.

Eine Neubildung muskulärer oder elastischer Fasern konnte auch nach Implantationszeiten von 4 bis 5 Jahren in keinem Fall beobachtet werden.

Wünschenswert sind Gefäßprothesen, die eine möglichst kurzfristige Ausbildung einer dünnen und festhaftenden Endotheldecke (Schichtdicke 1-2 mm) gewährleisten. Diese Voraussetzungen werden am besten von Prothesen mit hoher Porosität und geringer Wanddicke erfüllt.

B. Einheilung von Transplantaten

Lediglich die erste Phase des Gefäßersatzes mit auto-, allo- oder xenogenen Transplantaten weist gewisse gemeinsame Züge mit den Einheilungsvorgängen bei alloplastischen Gefäßimplantaten auf.

1. Stadium der Invasion

Es erfolgt eine Invasion jugendlicher Bindegewebselemente und Blutgefäße in das Transplantat. Das Tempo dieser Gewebeinvasion vollzieht sich im Falle der homologen Aterie außerordentlich langsam (Monate bis Jahre), im Falle einer porösen Kunststoffprothese relativ schnell (Wochen bis Monate).

2. Stadium der Substitution

Dem invasiven Stadium folgt die Resorption und der Ersatz der transplantierten Wandelemente.
Der Dauererfolg solcher Gefäßtransplantate hängt ganz wesentlich von der Geschwindigkeit dieser Umbauvorgänge ab.

Die Vollständigkeit der Gefäßwandsubstitution wird begrenzt

a) durch die relativ große Dicke und Dichte solcher Transplantatwände, besonders aber durch den Stop der Gewebeinvasion an der sog. "bradytrophen Grenzzone" (Innenschicht der Media und Subintima mit Elastica interna)

b) durch die frühzeitig (nämlich nach einigen Monaten) einsetzenden degenerativen bzw. nekrobiotischen Veränderungen in der bradytrophen Grenzzone. Bei Gefäßtransplantaten kommen wahrscheinlich noch immunbiologische Abwehrreaktionen dazu. (Nyhus u. Mitarb. 1955) Ein echtes Überleben der transplantierten Wandelemente ist wahrscheinlich nur bei autogenen Gefäßtransplantaten möglich.

Falls die Wandsubstitution mit den erwähnten degenerativen Veränderungen, besonders mit dem Untergang stabilisierender Wandelemente ... nicht Schritt hält, so ist früher oder später die mechanische Stabilität des Transplantates in Frage gestellt (Neigung zur Dilatation, Aneurysmabildung, Ruptur). (Vollmar 1975, S. 43-50)

2. AUTOGENER GEFÄSSERSATZ

A. Autogenes Venentransplantat

Venentransplantate waren das erste Material für den klinischen Gefäßersatz. (Carrel u. Guthri 1906; Lexer 1917) Sie traten dann aber hinter den alloplastischen Implantaten in den Hintergrund.
Das eigentliche "Comeback" der Venenautoplastik zeigte sich in den Jahren 1959-1962, als sich die hohe Versagerquote alloplastischer Gefäßimplantate im Bereich der peripheren Gliedmaßenarterien abzuzeichnen begann. (Dale u. Mavor 1959)
Als Spendergefäße für Venentransplantate kommen in erster Linie die V. saphena magna und die V. cephalica in Frage (Kaliber durchschnittlich 7-8 mm).
Die klinischen Anwendungsgebiete der Venenautoplastik sind vor allem:

- Überbrückungs- und Umgehungsplastiken im Bereich der peripheren Arterien (Kaliber ungefähr 8 mm)
- Streifentransplantat (patch) zur Erweiterung englumiger Arterien

Die biologische Wertigkeit des autologen venögen Spendergefäßes ist gut. Vollmar (1975) schreibt dazu:
Die funktionelle und strukturelle Anpassung an arterielle Bedingungen vollzieht sich meist komplikationslos (kompensatorische Wandverdickung, Bindegewebsneubildung in allen Schichten). (Bätzner 1947; Schmitt u. Mitarb. 1965; Staudacher 1973)

Die Gefäßwand des Transplantats überlebt:
Das Endothel wird kurzfristig wieder substituiert, die Außenschicht des Transplantats gewinnt Anschluß an die Gefäße der Umgebung. Die elastischen Wandbestandteile bleiben erhalten und garantieren so eine ausreichende Stabilität. (In weniger als 1 % der Fälle Aneurysmabildung -

durch wahrscheinlich schon primär ektatische Venen.)

Spätverschlüsse beruhen meist auf einer überschießenden Venenklappenfibrose: seltener auf einer progredienten Intimaverdickung oder Atherombildung. (Übersicht bei Downs 1971)

Diese günstige Bewertung des Gefäßersatzes mit autogenen Venen bezog sich auf Gefäße mit einem Durchmesser größer 5 mm.

Die folgenden Autoren transplantierten Venen mit geringerem Kaliber (durchschnittlich 2-3 mm) mittels mikrochirurgischer Technik:

1) Crowell u. Yasargil (1969)
transplantierten in 12 Kaninchen ein autologes Segment der V. jugularis externa als Interponat in die linke A. carotis (äußerer Durchmesser 2-3 mm).
Inspektion und Angiographie 12 Wochen nach der Operation ergaben in allen Fällen Durchgängigkeit der Transplantate.

2) Khodadad (1972)
setzte 6 Hunden ein extra-intrakranielles Bypasstransplantat zwischen die A. carotis communis und die A. cerebri media. Er benutzte ein 15-20 cm langes autogenes Segment der V. saphena (äußerer Durchmesser etwa 2,5 bis 3,5 cm). Nach 10 Wochen waren alle 6 Venentransplantate verschlossen.

3) Maroon u. Donaghy (1973)
stellten in Hunden einen extra-intrakraniellen Bypass her, und zwar zwischen der A. carotis communis und der A. cerebri media. Sie verwendeten ein 10-14 cm langes autogenes Segment der V. saphena von 2-3 mm Durchmesser. Nach 27 Tagen waren 2 von 8 Venentransplantaten noch durchgängig (ermittelt mit Angiographie).

4) Bannister u. Mitarb. (1977)
benutzten autogene Venensegmente der V. jugularis externa und setzten sie bei 20 (sechs Wochen alten) Kaninchen in einer End-zu-Seit-Anastomose in die A. carotis ein. Die A. carotis wurde zwischen den Anastomosen doppelt ligiert und durchtrennt. Der Durchmesser der Arterie variierte von 0,85 mm bis 1,15 mm. Der Durchmesser der Vene konnte in situ nicht exakt bestimmt werden (aufgrund der dünnen, pulsierenden Wand).
17 Kaninchen überlebten die Operation. Nach 12 Wochen wurden die Transplantate freigelegt und unter dem Operationsmikroskop auf Durchgängigkeit untersucht; anschließend wurden elektronenmikroskopische Untersuchungen angestellt. 10 Transplantate waren durchgängig, 7 waren thrombosiert. Bezogen auf die 17 überlebenden Kaninchen ergibt sich eine Erfolgsquote von 58 %.
Die histologische Untersuchung der durchgängigen Transplantate ergab eine Zunahme des Durchmessers der Vene während des Wachstums der Kaninchen. Die Autoren führen sie auf die geringe Wandstärke der Halsvenen zurück.

5) Geeraert u. Callaghan (1977)
setzten mit mikrochirurgischer Technik 12 Hunden in die Femoralarterie autogene Segmente der Vena saphena als einfachen Bypass ein.
Im Abstand von 3-4 Wochen wurden Angiographien vorgenommen. 1 von 12 Transplantaten war vor der Angiographie verschlossen, die restlichen 11 waren durchgängig. Es zeigte sich kein wesentlicher Unterschied, ob die Empfängerarterie ligiert wurde oder nicht (reiner Nebenschlußshunt oder Shunt mit zentraler Exklusion, vgl. Abb. 1).

Bei der histologischen Untersuchung fanden sich in den durchgängigen Transplantaten durchweg Veränderungen der Intima verschiedenen Grades, weiterhin Fibrose der Media und der Adventitia.

Die Mißerfolge bei der Transplantation kleinkalibriger Venensegmente beruhen in erster Linie auf technischen Schwierigkeiten. (Khodadad 1972; Maroon u. Mitarb. 1973) Die Autoren nennen in diesem Zusammenhang vor allem

- Nahtprobleme
  (versehentliches Einnähen der Intima,
  fehlerhafte Anpassung der Gefäßränder)
- Verdrehen und Abwinkeln der Transplantate
- Lumenkonstriktion oder Kollaps der dünnwandigen Venen
- Diskrepanz der Lumina des Empfängergefäßes und des Transplantats
- Traumatisierung der Intima während der Operation mit nachfolgender Thrombose

Die These von Yasargil (1967), daß die Mißerfolge auf dem unzureichenden Anschluß der Vasa vasorum des Transplantats an das Gefäßsystem des Empfängers beruhen, lehnen sie ab. Sie zitieren Wyatt u. Mitarb. (1964), die fanden, daß Venentransplantate anfangs durch den Plasmastrom ernährt werden. Nach 72 Stunden ist eine kapilläre Durchblutung hergestellt, die der in Hauttransplantaten entspricht. Dale (1959) fand transplantierte autologe Segmente der V. saphena nach 290 Tagen noch durchgängig.

Khodadad (1972) sieht eine wesentliche Ursache für den Mißerfolg bei seinen Transplantaten in der Diskrepanz der Lumina von transplantierter Vene und Empfängergefäß (4:1). Diese Erweiterung des Lumens verursacht eine Stase und begünstigt so eine Thrombose. Auch ein Spasmus und evtl. ein Ödem im Bereich des Transplantats könnten Ursachen der Mißerfolge sein.

Crowell u. Yasargil (1969) betonen die Notwendigkeit einer sorgfältigen Behandlung der Transplantate: stetes Befeuchten der Transplantate und präzises Anpassen der Gefäßrän-

der. Als nützliche Hilfe geben die Autoren die Erweiterung der Gefäßlumina mit Papaverinlösung an.

B. Autogenes Arterientransplantat

Die hohe biologische Wertigkeit zusammen mit der ausgezeichneten Wandstabilität würden das autologe Arterientransplantat zur idealen Ersatzmethode in der klinischen Routine machen, wenn nicht Probleme der Verfügbarkeit die praktische Bedeutung erheblich einschränken würden: Für die Überbrückung eines Arteriendefektes steht fast nie ein gleichkalibriges, entbehrliches Arteriensegment zur Verfügung.
Als Spenderarterien kommen eventuell in Betracht:
A. carotis externa, A. lienalis, A. subclavia
(Vollmar 1975)

Das ausgezeichnete biologische Verhalten beim Gefäßersatz mit autologen, großkalibrigen Arteriensegmenten zeigte sich nicht in der gleichen Weise beim Ersatz kleinkalibriger Arterien, insbesondere bei längeren Transplantaten.

1) Crowell u. Yasargil (1969)
setzten mit mikrochirurgischer Technik bei 11 Kaninchen ein Segment der rechten Femoralarterie (äußerer Durchmesser 1,5 mm - 2,0 mm) in die linke Femoralarterie ein. Eine Woche bis drei Monate nach der Operation zeigten Angiographie und Inspektion, daß alle Transplantate durchgängig geblieben waren.

2) Yasargil (1969)
benutzte ein 12 cm langes Segment der "saphenous artery"*

*Saphenous artery vgl. Abb. 3

für eine Anastomose zwischen der A. carotis communis und der A. cerebri media (in Hunden). Alle Transplantate waren innerhalb von 4-8 Wochen thrombosiert.

3) Khodadad (1972)
setzte 10 Hunden mit mikrochirurgischer Technik einen extra-intrakraniellen Bypass ein (A. carotis communis anastomosiert zur A. cerebri media). Das verwendete autologe Segment der "saphenous artery"* war etwa 15 cm - 20 cm lang und maß 1,5 mm - 2,5 mm im Durchmesser. Bei den nachfolgenden Angiographien waren von den 10 Transplantaten nach 5 Wochen noch 5 durchgängig; nach 18 Wochen noch 3. Das entspricht einer Erfolgsquote von 30 %.

4) Maroon u. Donaghy (1973)
benutzten ebenfalls autogene Segmente der "saphenous artery"* für einen extra-intrakraniellen Bypass zwischen der A. carotis communis und der A. cerebri media bei 6 Hunden. Das autogene Segment hatte einen Durchmesser von 1,0 mm - 1,3 mm und eine Länge von etwa 10 cm bis 14 cm. 4 der 6 Transplantate waren bei der Angiographie durchgängig. Die Angiographie wurde zwischen dem 7. und 70. postoperativen Tag durchgeführt. Es ergab sich somit eine Erfolgsquote von 66 %.

5) Hunter u. Donaghy (1973)
benutzten die A. femoralis und die "saphenous artery"* bei Kaninchen für 25 freie und 25 gedrehte Transplantate. Die Arterien hatten einen Durchmesser von 1 mm oder kleiner und wurden mit mikrochirurgischer Technik versorgt. Das Vorgehen wird in nachfolgendem Schema verdeutlicht. (Abb. 3)

Die Ergebnisse waren trotz des kleinen Durchmessers gut:

---

*Saphenous artery vgl. Abb. 3

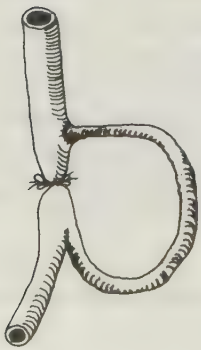
Abb.3: Rotationsplastik
und freies Transplantat
mit der "saphenous artery"*

nach
Hunter u. Donaghy, 1973

saphenous artery*

Die Bezeichnung "saphenous artery" wurde nicht übersetzt, um diese Struktur als tier(!)-spezifischen Befund deutlich zu machen.

*Aus der A.femoralis...gehen ab..:
1...
2...
3...
4 Die A.saphena, die ...bei den übrigen Haustieren stark ist." aus
Ellenberger-Baum, 1943



Rotationsplastik

freies Transplantat

Bei den Rotationsplastiken waren 21 von 25 (entspricht 84 %), bei den freien Transplantaten 19 von 25 (entspricht 76 %) durchgängig. Die Durchgängigkeit wurde nach einem Zeitraum zwischen 3 und 62 Tagen überprüft.

Die Fehlerquote von rund 20 % führen die Autoren auf Infektionen oder technische Schwierigkeiten zurück. Die Autoren glauben, daß bei dieser Methode (in geübten Händen) 90 % der Transplantate durchgängig bleiben könnten.

6) Geeraert u. Callaghan (1977)
setzten 12 Hunden autogene Segmente der A. carotis als Nebenschlußshunt bzw. als Nebenschlußshunt mit Exklusion in die A. femoralis ein. Von den 24 so hergestellten Transplantaten waren alle durchgängig. Eine Angiographie wurde alle 3-4 Wochen durchgeführt.
Bei der histologischen Untersuchung wies das Endothel keine Veränderungen auf. Vereinzelt war ein sehr schmaler subendothelialer Spalt sichtbar. Die Media und die Adventitia zeigten bindegewebige Veränderungen, die jedoch in keinem Fall das Lumen einengten.
Die Autoren fanden das Arterientransplantat dem Venentransplantat deutlich überlegen.

Die als Ursachen der Mißerfolge diskutierten Möglichkeiten entsprechen größtenteils den bei den autogenen Venentransplantaten gemachten Ausführungen.
Hunter u. Donaghy (1973) führen als Hauptursachen für ihre thrombosierten Transplantate neben technischen Schwierigkeiten die Möglichkeit von Infektionen an.

C. Autogene gefäßfremde Gewebe als Arterienersatz

Als autogene gefäßfremde Gewebe für den Arterienersatz sind in erster Linie Haut, Faszie, Perikard, Dura mater,

Dünndarm, Muskulatur, Peritoneum, ableitende Harnwege, Diaphragma und die fibrokollagene Röhre (Eiken 1961) untersucht worden.
Das Anwendungsgebiet dieser Ersatzmaterialien war fast ausnahmslos die Experimentelle Chirurgie, vor allem im Bereich der Aorta des Hundes.
Die sich ergebenden Komplikationen waren Dilatation, Ruptur und Thrombose.
Eine ausführliche Übersicht über die Versuche findet sich bei Vollmar (1975). Er stellt abschließend fest: "Der Arterienersatz durch körpereigene, gefäßfremde Gewebe ... kommt für klinische Zwecke praktisch nicht in Frage. Verantwortlich hierfür ist in erster Linie das Materialproblem (fehlende elstische Bauelemente, mangelnde Wandstabilität, Aneurysmabildung, Rupturgefahr). Eine Ausnahme bilden die autoplastischen Perikardtransplantate in einem Niederdrucksystem z.B. in der Ausflußbahn des rechten Ventrikels bzw. der Arteria pulmonalis. (Sauvage 1961; Harkins 1961)"

Eine Anwendung dieses Transplantatmaterials bei kleinkalibrigen Arterien beschreibt Eiken (1961). Hunden wurde neben die A. carotis ein Plastikrohr von etwa 4-5 cm Länge und dem gleichen Kaliber wie die A. carotis eingepflanzt. Nach ungefähr 8 Wochen wurde das Rohr entfernt und die Gewebshülle, die sich um das Plastikrohr reaktiv gebildet hatte, wurde mit der danebenliegenden A. carotis, die durchtrennt wurde, End-zu-End anastomosiert. Einzelheiten über den Umfang der Untersuchung und die Ergebnisse gibt der Autor in dieser Arbeit nicht wieder.

Ein ähnliches Prinzip - unter Einbezug alloplastischen Ersatzmaterials - wird von Sparks (1969) geschildert.
Es darf in diesem Zusammenhang auf das Kapitel der alloplastischen Implantate verwiesen werden.

3. ALLOGENER GEFÄSSERSATZ

"Das homologe Arterientransplantat galt bis 1960 als die Ersatzmethode der Wahl. Seine organisatorisch-technische Verfügbarkeit nach Zahl, Länge und Kaliber (Gefäßbanksystem) gab nach dem Zweiten Weltkrieg die entscheidende Voraussetzung für die stürmische Aufwärtsentwicklung der modernen Gefäßchirurgie.
Inzwischen hat seine Verwendung eine weitgehende Beschränkung erfahren

- durch die zahlreichen Spätkomplikationen (Verkalkung, Thrombosierung, Transplantataneurysma, Ruptur)
  (Übersicht bei Meade u. Mitarb. 1966)
- durch die Entwicklung geeigneter Kunststoffprothesen, die in ihrer biologischen Wertigkeit dem homologen Arterienersatz eindeutig überlegen sind.

Das homologe Arterientransplantat ist heute im Bereich der großen Schlagadern abgelöst durch den alloplastischen Gefäßersatz, im Bereich der peripheren Schlagadern durch das autologe Venentransplantat." (Vollmar 1975)

Im Bereich der kleinkalibrigen Arterien berichtet

1) Piza-Katzer (1974)
über Erfahrungen allogener (homologer) Aortentransplantationen bei Wistar-Ratten.
Aus einer Rattenaorta wurde ein Stück von ungefähr 5 mm bis 7 mm Länge und 0,8 mm bis 1,2 mm Durchmesser gewonnen und in 10 %iger Heparinlösung aufbewahrt. Einer zweiten Ratte wurde die Aorta durchtrennt. Der beim Zurückschnellen der beiden Enden entstehende Defekt wurde mit obigem Transplantat gedeckt.

Nach einer Beobachtungszeit bis zu 14 Wochen waren von 41 Aortentransplantaten 38 durchgängig. Die Durchgängigkeit wurde mit Aortographie und Relaparotomie festgestellt. Die 3 thrombosierten Transplantate befanden sich alle unter den ersten 10 Versuchen und sind, wie der Autor vermutet, wohl durch technische Mängel bedingt. Die Erfolgsrate von 93 % ist nach Meinung des Autors durchaus noch steigerungsfähig.
Piza-Katzer betont die Notwendigkeit einer spannungsfreien Anastomose bei Gefäßen dieser Größenordnung, da bei winzigen Intimaeinrissen durch zu starken Zug die Thrombosierungsrate sprunghaft ansteigt.

2) Bannister u. Mitarb. (1977)
benutzten Wistar-Ratten eines Inzuchtstammes für ihre Untersuchungen. Aus der A. carotis einer Ratte (12,5 mm Länge und 0,8 mm äußerer Durchmesser) wurden zwei Transplantate gewonnen.
Bei 9 Ratten wurde die A. carotis communis so weit proximal und distal als möglich durch eines der oben beschriebenen, allogenen Transplantate überbrückt (mit zwei End-zu-Seit-Anastomosen).
Nach 11 bis 28 Wochen waren alle 9 allogenen Arterientransplantate durchgängig, wiesen keine Dilatationen auf, keine der Nahtstellen war stenosiert.

In einer zweiten Versuchsreihe benutzten die Autoren allogene Segmente der V. jugulares externae (ebenfalls von Wistar-Ratten).
Die Venen wurden unter Berücksichtigung der Richtung der Venenklappen als Bypass (mit Exklusion) End-zu-Seit in die A. carotis communis einer zweiten Ratte eingesetzt. Die Venentransplantate waren etwa 8 mm lang; der Durchmesser betrug nach der Füllung mit Blut 1,1 mm.
Aus dieser Diskrepanz zwischen dem Lumen der transplantierten Vene und dem der Empfängerarterie erwuchsen die

gleichen Probleme wie sie Maroon u. Donaghy (1973) schilderten.
Nach 7 bis 21 Wochen waren 8 der 9 Venentransplantate thrombosiert und zu bindegewebigen Strängen degeneriert. Das einzige durchgängige Transplantat war dünnwandig und im Durchmesser auf 1,9 mm erweitert.

Die Autoren diskutieren als Ursache der Thrombosierung der Venentransplantate verschiedene Möglichkeiten. Neben den Problemen der Lumendiskrepanz und den technischen Schwierigkeiten nennen sie die Traumatisierung der Intima in Venen als Gründe für die Thrombosierung (wogegen die Arterien bei der gleichen Schädigung weniger ungünstig reagieren).
Die elektronenmikroskopische Untersuchung ergab eine unterschiedliche Struktur der "Elastica interna" in den Arterien- und Venentransplantaten. Jedoch könnte auch eine unterschiedliche Reaktion der Transplantate in der Phase vor Wiederausbildung der Vasa vasorum, solange die Ernährung des Transplantates nur durch den Plasmastrom erfolgt, eine Ursache des Scheiterns der Venentransplantate sein.

Es ist bemerkenswert, daß keiner der Autoren immunologische Gründe für die Mißerfolge nennt.
Weinstein u. Mitarb. (1977) schreiben dazu: "However, vascular grafts are known to behave as weak antigens, and merely matching vein homografts by ABO blood types has resulted in significant improvement in patency. (Ochsner u. Mitarb. 1971; Schwartz u. Mitarb. 1967)"

4. XENOGENER GEFÄSSERSATZ

Der xenogene Gefäßersatz wurde 1907 von Carrel als erstem durchgeführt (heterologe Arterientransplantation).

Alle nachfolgenden Versuche zeigten eine hohe Komplikationsrate (Thrombose, Ruptur). (Creech u. Mitarb. 1954; Deterling 1959; Johnson 1960)
Man versuchte die wahrscheinlich aufgrund artspezifischer Eigenschaften des Transplantats induzierten Abwehrvorgänge beim Empfänger durch chemische und physikalische Vorbehandlung des Transplantats zu beseitigen: Formol- und Alkoholbehandlung sowie Lyophilisation. Die erreichten Frühergebnisse waren ermutigend. (Kimoto u. Mitarb. 1954; Sautot u. Mitarb. 1952, 1957)
Rosenberg u. Mitarb. (1963) ließen auf Kalbscarotiden proteolytische Enzyme wirken, die die muskulären und elastischen Bauelemente zerstörten. Das zurückbleibende, nicht antigen wirksame Bindegewebsgerüst wurde mit Tannin wieder abgedichtet. Bei 26 Transplantationen in Hundeaorten ergaben sich nur 2 Versager. Neuerdings wird auch über ermutigende klinische Erfolge berichtet. (Vollmar 1975)
Schlosser u. Mitarb. (1977) benutzten modifizierte Kalbscarotiden (heterologe SOLCO-Prothese) mit Erfolg zur Rekonstruktion von Beinarterienverschlüssen (Erfolgsquote 70 %).

Die erfolgreiche Modifikation der immunbiologischen Eigenschaften des Ersatzmaterials (meist durch chemische Vorbehandlung) führte zur Suche nach weiterem allogenen oder xenogenen Gefäßersatzmaterial.
Dardik u. Mitarb. veröffentlichten zahlreiche Untersuchungen, in denen sie menschliche Nabelschnurgefäße (Arterien und Venen) für den Gefäßersatz benutzten. Sie schwächten die immunbiologischen Eigenschaften der Nabelschnurgefäße durch verschiedene chemische und physikalische Vorbehand-

lungen ab. (Dardik I. u. Mitarb. 1973, 1975, 1976; Baier u. Mitarb. 1976; Dardik H. u. Mitarb. 1976)

Die Untersuchungen werden in diesem Kapitel erwähnt (und nicht im Rahmen der allogenen Transplantate), da die modifizierten menschlichen Nabelschnurgefäße im tierexperimentellen Versuch xenogenes Material darstellen.

Der Gefäßersatz mit modifizierten Nabelschnurgefäßen bietet viele Vorteile, die Weinstein u. Mitarb. (1977) darstellen:

- das Material ist ohne großen Aufwand und nahezu unbegrenzt verfügbar
- die Gefäße sind kleinkalibrig und endothelisiert
- die Venen sind klappenfrei

Erfolgsquoten von 78 % und 90 % über 6 und 3 Monate werden nach chemischer Modifikation und Suppression der Antigenwirkung berichtet. (Dardik H. u. Mitarb. 1975; Mindich u. Mitarb. 1975)

Weinstein u. Mitarb. (1977) untersuchten kleinkalibrige Nabelschnurarterien (Durchmesser 2 mm) auf ihre Eignung als Gefäßtransplantate.
Zur Herkunft und Aufbereitung der Transplantate geben die Autoren an: "Human umbilical arteries were supplied by Dr. Herbert Dardik's laboratory in New Jersey. Vessels are removed from fresh or frozen umbilical cords after irrigation with heparinized Ringer's lactate solution by enzymatic digestion and stripping. The arteries are placed over a 2-mm-diameter glass mandril and immersed in glutaraldehyde solution for tanning, followed by 95-percent ethanol for storage. This treatment results in some stiffening of the vessel wall, with mesurable increase in tensile strength. (Dardik H. u. Mitarb. 1976) Attenuation of vessel antigenicity is expected, but has

not been documented. (Mindich u. Mitarb. 1975)"

Die Autoren untersuchten die kleinkalibrigen Nabelarterientransplantate in drei Versuchsreihen:

a) Segmente dieser modifizierten Nabelarterien von 2 cm bis 4 cm Länge und 2 mm Durchmesser wurden in die saphenous artery* (Abb. 3) von Katzen transplantiert. Innerhalb von 1 bis 5 Tagen thrombosierten alle Transplantate, wahrscheinlich aufgrund technischer Schwierigkeiten: an der distalen Nahtstelle bestand eine Diskrepanz zwischen den Lumina des Transplantats und der "saphenous artery"* (Abb. 3).

b) Bei einer Interposition oder einem Bypass im Bereich der A. carotis (Durchmesser 2 mm - 2,5 mm) bei 6 Katzen waren die Transplantate in 4 Fällen (= 66 %) nach 2 Wochen noch durchgängig.

c) Bei 6 Katzen wurden 15 cm lange Segmente der Nabelarterientransplantate als arteriovenöse Shunts eingesetzt (proximale Anastomose = A. saphena des einen Beines; distale Anastomose = Kontralaterale V. saphena am anderen Bein; Überkreuzen des Abdomens subcutan).
Alle 6 Transplantate thrombosierten innerhalb von 1-2 Wochen.
Histologische Untersuchungen ergaben eine geringe Entzündungsreaktion der Adventitia und keinerlei intraluminale Fibrinablagerungen. Beim Auslösen der Transplantate aus ihren subcutanen Bindegewebsscheiden glitten sie leicht ohne zu haften.

---

*Saphenous artery vgl. Abb. 3

5. ALLOPLASTISCHER GEFÄSSERSATZ

Die Amerikaner Voorhees, Blakemore und Jaretzki fanden 1952, daß Porosität und biologische Indifferenz von Kunststoffröhren wichtige Bedingungen für den Gefäßersatz mit alloplastischem Material darstellen. (Vollmar 1975)

Seither entwickelte Materialien sind - ohne Anspruch auf Vollständigkeit - in der Tab. 3 dargestellt.

Tab. 3: Materialien für Gefäßimplantate

Handelsname	Chem. Bezeichnung	Eignung für den Gefäßersatz
Ivalon (Synthofil)	Polyvinylalkohol (formalinisiert)	schlecht Materialermüdung mangelnde Porosität
Nylon 6 (Perlon L) (Igamid B)	Polyamid aus -aminocaprolactam	mit Vorbehalt Materialermüdung Abnahme der Reißfestigkeit stärkere bindegewebige Begleitreaktion
Nylon 66 (Igamid A) (Perlon T)	Polyamid aus Hexamethylendiamin u. Adipinsäure	mit Vorbehalt vgl. Nylon 6
Teflon (Fluon)	Polytetrafluoräthylen	gut
Dacron (Trevira) (Diolen)	Polyäthylenterephtalat	gut
Moplen	Polypropylen	gut

nach Vollmar 1975, S. 42

An die beim alloplastischen Gefäßersatz verwendeten Kunststoffe werden verschiedene Anforderungen gestellt. Diese Forderungen und die sich aus mangelnder Eignung ergebenden Komplikationen sind in der Tab. 4 zusammengefaßt.

Tab. 4: Kriterien und Komplikationen beim alloplastischen Gefäßersatz

	Kriterium	Komplikation
Biolog. Verhalten	Reizlose Einheilung	Fremdkörperreaktion o Abszeß, Sequestrierung o Thrombosierung o Nahtdehiszenz, Blutung Lumenverlust durch Neointima Mangelhafte oder fehlende Endothelneubildung (besonders jenseits des 50. Lebensjahres) Degeneration der "Inneren Kapsel" (Neointima) o Dissektion o Wandthromben o Embolisation
Materialeigenschaften	Sterilisierbarkeit (Siedepunkt über 150°) Konstanz der physikalisch-chemischen Eigenschaften (fehlende Quellneigung; konstante Reißfestigkeit und Elastizität)	o Dilatation o Aneurysma o Rupturblutung o Erstarrung (Verlust der Flexibilität)
Gerinnungsaktivität	geringe Oberflächenaktivität	o Sofort- bzw. Frühthrombose
Kanzerogenität	keine blastogene Potenz	o Fremdkörpersarkom

nach Vollmar 1975, S. 50/51

Die Kunststoffarterien stehen dem Chirurgen heute als nahtlos gewebte oder gestrickte Röhren beliebiger Form und Größe (gerade, verzweigt; Kaliber 0,4 cm - 3,5 cm) zur Verfügung.

Die heute allgemein angewandte Kräuselung (crimping, eingeführt von Edwards 1955) verleiht ihnen eine gewisse Längs- und Querelastizität, die bei gekrümmtem Verlauf vor Abknickung schützt.

Gewebte Prothesen besitzen eine relativ geringe Porosität, damit eine hohe primäre Dichtigkeit (geringer Blutverlust, keine Notwendigkeit einer Vorgerinnung). Diese operationstechnischen Vorzüge werden aufgewogen durch ihre verminderte biologische Wertigkeit (Einheilstörungen, mangelnde Verankerung der Neointima, Neigung zu frühzeitigen degenerativen Veränderungen). Die Schnittränder gewebter Prothesen müssen bei der Naht relativ breit gefaßt werden, um ein Ausfransen zu verhindern.

Gestrickte Prothesen zeichnen sich durch eine relativ hohe Porosität aus. Sie machen eine Vorgerinnung (preclotting) zur Abdichtung der Prothesenwand notwendig, andernfalls besteht die Gefahr eines erheblichen Blutverlustes. Die biologische Wertigkeit ist höher zu veranschlagen als die der gewebten Prothesen: rascherer und besserer Einbau des Kunststoffgerüstes, meist gute Verankerung der Neointima, geringe Neigung zu degenerativen Spätveränderungen. Ein Ausfransen der Schnittränder ist bei gestrickten Prothesen praktisch kaum zu befürchten. (Vollmar 1975)

Im Laufe der letzten 10 Jahre sind zahlreiche Versuche unternommen worden die biologische Wertigkeit der Kunststoffarterien zu verbessern. (Vollmar 1975)

Nach Wesolowski (1972) bieten sich hierfür drei Wege an:

- Solide Prothesen
  mit einer antithrombogenen Innenfläche
  (z.B. Silikongummi)

- Poröse Mischprothesen
  (z.B. aus nichtresorbierbarer Polyesterfaser und einem resorbierbaren Anteil: Katgut, Kollagen, Gelantine, synthetisches Polyglykol: Dexon)
- Gossamer Prinzip
  "spinnwebenartige" Verfeinerung der Prothesenwand, d.h. Reduktion der Wanddicke, Vermehrung und zugleich Verkleinerung der Poren, Reduktion des Gewichts.

Solide Prothesen des zuerstgenannten Typs haben für die konventionelle periphere Gefäßchirurgie bislang keinerlei Bedeutung erlangt. Sie stehen in Diskussion für die Fortentwicklung des künstlichen Herzens.

Mischprothesen haben trotz erheblicher Steigerung der Endporosität (bis auf das 5-fache) im wesentlichen enttäuscht. Die Entwicklung des vollresorbierbaren, synthetischen Polyglykols (Dexon) bietet für die Zukunft einen neuen, vielversprechenden Weg. (Vollmar 1975)

Wesolowski (1972) sieht in der dritten Möglichkeit, dem Gossamer Prinzip, den erfolgversprechendsten Weg. Die Entwicklung superleichter, hochporöser und dünnwandiger Prothesen bietet am ehesten die Chance die Gefäßprothese mit dem körpereigenen Gewebe zu einer funktionellen Einheit zu bringen, ohne wesentliche Einbuße an Elastizität und Flexibilität. Nach seinen umfangreichen tierexperimentellen Studien stellt die Porosität der Gefäßwand den entscheidenden biologischen Parameter dar: je poröser die Prothese ist, desto niedriger ist der Kalzifikationsindex. (Milliknit, Mikroknit: Fa. Golaski, Phil. USA) (Vollmar 1975)

Eine andere Variante der textiltechnischen Verarbeitung, aber auch der theoretischen Grundkonzeption, stellen die Velour-Prothesen dar. (Sauvage u. Mitarb. 1971, 1974) Ein Velourbesatz an den inneren, äußeren oder beiden Oberflächen der Gefäßprothese soll einerseits ein rascheres

und gezielteres Einwachsen des Bindegewebes entlang der Kunststoffäden sicherstellen (sog. T r e l l i s - Konzept), andererseits die Verankerung der Neointima aber auch der Prothese in der Umgebung sicherer gestalten. (Vollmar 1975)

Einen neuen Weg, die Einheilung von Kunststoffarterien zu verbessern, beschritt Sparks (1969). Um eine Autogenisation der Arterienprothese zu erzielen, implantiert er zunächst subfaszial zwei hochporöse Arterienprothesen - aufgezogen auf eine Silikongummiführung -, um dann, nach einer Einheilzeit von wenigstens 6 Wochen, den Führungsstab zu entfernen und die Prothesenenden End-zu-Seit an die Arterie anzuschließen. (Vollmar 1975)

Die klinischen Indikationen der alloplastischen Implantate umfassen in erster Linie den Ersatz der Aorta und ihrer großen Äste (supraaortische Äste, Beckenarterien, evt. Viszeralarterien). Für diese Gefäßgebiete stellen die Kunststoffarterien zum gegenwärtigen Zeitpunkt die geeignetste Gefäßersatzmethode dar: sie erwiesen sich hier den früher verwandten homologen Arterientransplantaten als eindeutig überlegen, durch eine wesentlich geringere Quote an Spätkomplikationen.
Grundsätzlich ist hochporösen und möglichst dünnwandigen Kunststoffarterien der Vorzug zu geben (gestrickte Prothesen). Der Nachteil ihrer erhöhten primären Undichtigkeit wird durch ihre höhere biologische Wertigkeit wettgemacht. Durch eine Vorgerinnung (preclotting) mit Eigenblut des Patienten läßt sich der Blutverlust auch bei langen Prothesen in vertretbaren Grenzen halten.
Engporige gewebte Prothesen (hohe primäre Dichtigkeit, Neigung zu Einheilstörungen) sollten auf folgende Indikationen beschränkt bleiben:

- Risikooperationen bei alten Menschen oder bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand

- Eingriffe bei aufgehobener oder gestörter Blutgerinnung (extrakorporaler Kreislauf, allgemeine Heparinisierung, hämorrhagische Diathesen) (Vollmar 1975)

Den alloplastischen Gefäßersatz bei kleinkalibrigen Arterien beurteilt Vollmar (1975) skeptisch: "Kunststoffarterien mit einem Kaliber unter 6 mm bieten kaum eine Chance langfristiger Funktionstüchtigkeit."

Die nachfolgenden Autoren veröffentlichten Untersuchungen über den alloplastischen Gefäßersatz bei englumigen Arterien (Durchmesser zwischen 2 mm und 3 mm).

1) Massell u. Mitarb. (1962)
ersetzten Segmente verschiedener Arterien bei Hunden durch alloplastische Implantate:

- 11 gewebte, mikrogekräuselte (microcrimped) Dacronprothesen
- 21 gewebte, gekräuselte Teflonprothesen
- Als Kontrolloperationen setzten sie 8 autologe Transplantate ein (3 Arterien- und 5 Venensegmente).

Die Lumina der Arterien, in die die Prothesen implantiert wurden, variierten zwischen 2,5 mm und 4 mm. Alle Dacron- und 11 der 21 Teflonimplantate waren im Durchmesser größer; 9 Teflonprothesen waren gleich und ein einziges kleiner als die Empfängerarterie.
Die Teflonröhren ließen sich leicht handhaben, trotz der Tendenz an den Nahtstellen auszufransen. Nur selten wurden die Nahtstellen undicht.
Die Dacronprothesen ließen sich schlechter nähen und zeigten auch öfter undichte Nähte.
Die größten Schwierigkeiten machten die autologen Transplantate. Sie waren sehr empfindlich und neigten häufiger

zu Undichtigkeit der Nahtstellen als die alloplastischen Implantate.
Nach 2 Monaten fanden die Autoren in vielen alloplastischen Prothesen ein dichtes narbiges Gewebe, besonders im Bereich der Nähte.
Nur 18 % (entspricht 2) der Dacron- und 33 % (entspricht 7) der Teflonprothesen waren zu diesem Zeitpunkt durchgängig. Die Thrombosierung schien stets von der Nahtstelle auszugehen.
88 % (entspricht 7) der autogenen Kontrolltransplantate blieben durchgängig. In dem einzigen verschlossenen Transplantat befand sich die narbige Stenosierung nicht in der Nähe einer Nahtstelle.
Die Autoren halten gewebte und gekräuselte Teflon- und Dacronprothesen als Ersatzmaterial für kleinkalibrige Arterien für unbrauchbar. Die deutliche bindegewebige Stenosierung an den Nahtstellen führen sie auf eine Gewebereaktion zurück, die durch das Ersatzmaterial ausgelöst wurde.

2) Wesolowski u. Mitarb. (1968)
setzten 28 Hunden in die A. carotis oder in die A. femoralis eine Mikroknitprothese aus Dacron von 4 mm Durchmesser und 5,0 cm - 5,5 cm Länge ein.
Nach 48 Stunden ergab sich eine Durchgängigkeitsrate von 83 %, nach 72 Stunden von 36 %.
Es war ohne Bedeutung, ob die Prothese in die A. carotis oder in die A. femoralis implantiert worden war.

3) Sharp u. Mitarb. (1968)
testeten in Hundecarotiden eine neue alloplastische Prothese: "Electrolour".
Es handelt sich dabei um eine 3 cm lange Dacronprothese von 4 mm Durchmesser, die an der Außenseite mit negativ geladenem Polyurethan beschichtet wurde, um so einen antithrombogenen Effekt zu erzielen.

Nach 3 Wochen waren 85 % der 20 Implantate noch durchgängig.
Die histologischen Untersuchungen ergaben eine dünnschichtige Neointima, deren Ausmaß von Versuchstier zu Versuchstier variierte. Die nichtporösen Prothesen zeigten die dünnsten Beläge. In Silikongummi-beschichteten Vergleichsprothesen war die Neointima doppelt so dick.
Schwierigkeiten ergaben sich bei der Naht, da die Prothesen sehr starr waren.

4) Matsumoto u. Mitarb. (1973)
setzten bei Hunden 20 Prothesen aus einem gezogenen Polytetrafluoräthylenrohr (Teflon-Gore-Tex-tubes) in die A. femoralis ein. Die Prothesen hatten einen Durchmesser von 3 mm und eine Länge von 3-4 cm.
Mit Ausnahme von 3 thrombosierten Prothesen, für die die Autoren technische Schwierigkeiten angeben, blieben alle Implantate für mehr als 18 Wochen durchgängig. Die Angiographie nach 3 Monaten zeigte eine glatte innere Oberfläche und keine Stenosen an den Nahtstellen.
Einer Kontrollgruppe (10 Hunden) wurde unter gleichen Bedingungen eine ultraleichte, gewebte Teflonprothese (3-5 cm lang, 3 mm im Durchmesser) eingesetzt.
Diese gewebten Prothesen thrombosierten alle in meist 3 Wochen (längstens 101 Tagen).

5) Campbell u. Mitarb. (1974)
benutzten ein gezogenes Polytetraäthylen-(Teflon)-Implantat zum Gefäßersatz bei 17 Hunden.
Insgesamt wurden 67 Prothesen (4 cm lang, 4 mm Durchmesser) in die A. carotis und in die A. femoralis eingesetzt. 15 der 67 Implantate waren bis zu einem Zeitraum von 4 Monaten verschlossen (Durchgängigkeitsrate 78 %).

6) Geeraert u. Callaghan (1977)
Bei 10 Hunden wurden 20 Dacronprothesen mit Velourbesatz an der inneren Oberfläche als Bypassplastiken mit Exklusion der A. femoralis implantiert. Diese Prothesen hatten einen Durchmesser von 4 mm.
30 % der Implantate waren bei einer Angiographie nach 3-4 Wochen thrombosiert, das entspricht einer Erfolgsquote von 70 %.
Bei 16 Hunden wurden 32 Polyurethanröhren (3 mm Durchmesser) als Bypassplastik in die A. femoralis eingesetzt. Polyurethan zeigte als Gefäßersatzmaterial in großkalibrigen Prothesen eine raschere Einheilungstendenz und eine bessere Neointimabildung als Dacron. Polyurethan erhält ein negatives Potential an der Oberfläche der Prothese aufrecht, aufgrund dessen man eine längere Durchgängigkeitsdauer erwartet. (Berkowitz 1972; Sharp 1968, 1970)
Im Versuch waren die Prothesen nach kurzer Zeit (im Mittel 18 Stunden) thrombosiert.

7) Weinstein u. Mitarb. (1977)
verwandten eine IMPRA-(Polyfluoräthylen)-Prothese mit einem Durchmesser von 2 mm. Kurze Segmente dieses Materials blieben als Aortenimplantate bei Ratten nach einem Monat zu 65 % durchgängig.
Implantate in die "saphenous artery" (vgl. Abb. 3) und in die A. carotis von Katzen waren jedoch alle nach 6 bis 8 Wochen thrombosiert.
Mit den Prothesen wurden arterio-venöse Fisteln konstruiert. Die "saphenous artery" wurde nach subcutaner Überkreuzung im Abdomen mit der V. saphena des kontralateralen Beines verbunden.
Bei 2 von 12 Katzen blieben diese 8-10 cm langen Prothesen über 4 Wochen hin durchgängig.

Ein Erfolg mit diesen Prothesen hängt nach Ansicht der Autoren im wesentlichen davon ab, die Porosität zu steigern, die ihrerseits das Einwachsen von Bindegewebszellen und die Verankerung der Neointima ermöglicht. Die Vaskularisation der Prothesenwand sollte ohne intraluminale Fibrinablagerungen vor sich gehen.
Die sich ergebenden Schwierigkeiten wurden auf die Steifheit der Prothese zurückgeführt: Disproportionen der Lumina und der Wanddicken von Gefäß und Implantat sowie Blutungen an der Nahtstelle kamen hinzu.

Tab. 5: 6 tabellarische Übersichten verschiedener Ersatzmaterialien und -methoden in kleinkalibrigen Arterien

Autor (Jahr)	Versuchstier (Anzahl)	Empfängergefäß	Ersatzmaterial Durchmesser Länge
Autogene Venentransplantate			
Crowell R.M. M.G. Yasargil (1969)	Kaninchen (12)	A. carotis	V. jugularis ext. Ø = 2-3 mm
Khodadad G. (1972)	Hunde (6)	Extra-intrakranieller Bypass (common carotid artery - middle cerebral artery)	V. saphena magna Ø = 2,5 - 3,5 mm l = 15 - 20 cm
Maroon J.C. R.M.P. Donaghy (1973)	Hunde (8)	Extra-intrakranieller Bypass (common carotid artery - middle cerebral artery)	V. saphena magna Ø = 2-3 mm l = 10-14 cm

Beobachtungsdauer (Wochen)	Erfolg in %	Anmerkungen des Autors zu den Ergebnissen
12	100 %	Die Autoren betonen die Notwendigkeit einer sorgsamen Behandlung der Gefäße, des Benetzens mit Flüssigkeit und der genauen Adaptation der Gefäßränder
10	0 %	Als mögliche Ursachen des Mißerfolgs geben die Autoren an: - sehr kleiner Durchmesser der Empfangsarterie (0,8 mm) - Diskrepanz der Lumina: Transplantat zu Empfängerarterie = 3 - Spasmen und Ödem der Gefäße, die durch die Operation ausgelöst werden könnten
4 (27 Tage)	25 %	Frühe Transplantationsmißerfolge beruhen meist auf operationstechnischen Fehlern: Nahtprobleme, Verdrehen und Abwinkeln der Transplantate. Das Verhältnis der Lumina von Transplantat und Empfängerarterie ist nicht beliebig variierbar.

Autor (Jahr)	Versuchstier (Anzahl)	Empfängergefäß	Ersatzmaterial Durchmesser Länge
Bannister C.M. M.D. Lesley A.u.J.E. Mundy (1977)	Kaninchen (17)	A. carotis interna	V. jugularis ext. Ø = 2-3 mm
Geeraert A.J. J.C. Callaghan (1977)	Hunde (12)	A. femoralis	V. saphena Ø = 2-3 mm

Autogene Arterientransplantate

Crowell R.M. M.G. Yasargil (1969)	Kaninchen (11)	A. femoralis sinistra	A. femoralis dext. Ø = 1,5 - 2,5 mm
Yasargil M.G. (1969)	Hunde (3)	Extra-intrakranieller Bypass (common carotid artery - middle cerebral artery)	"saphenous artery" Ø = 2 mm l = 12 cm
Khodadad G. (1972)	Hunde (10)	Extra-intrakranieller Bypass (common carotid artery - middle cerebral artery)	"saphenous artery" Ø = 1,5 - 2,5 mm l = 15 - 20 cm
Maroon J.C. R.M.P. Donaghy (1973)	Hunde (6)	Extra-intrakranieller Bypass (common carotid artery - middle cerebral artery)	"saphenous artery" Ø = 1 - 1,5 mm l = 10 - 14 cm
Hunter K.M. R.M.P. Donaghy (1973)	Kaninchen (25) Kan. (25)	A. femoralis A. femoralis	"saphenous artery" (rotation graft) "saphenous artery" (free autograft) Ø = kleiner 1 mm
Geeraert A.J. J.C. Callaghan (1973)	Hunde (12 = 24 Transpl.)	A. femoralis	A. carotis

Beobachtungsdauer (Wochen)	Erfolg in %	Anmerkungen des Autors zu den Ergebnissen
12	58 %	Es ergaben sich Schwierigkeiten beim Umgang mit den Venensegmenten (Kollabieren des Venenlumens, Verdrehen der Vene. Die Transplantate zeigten eine relativ starke Dilatation.
4	91 %	Die Venentransplantate zeigten eine Intimaverdickung und eine Fibrose der Media und Adventitia, die die Funktionseinschränkungen begründen könnten. Ein ungenügender Blutdurchfluß im Transplantat könnte die Fibrinablagerung im Lumen begünstigen. Eine Papaverinlösung wurde eingesetzt, um einem möglichen Gefäßspasmus entgegenzuwirken.
12	100 %	Die Autoren betonen die Notwendigkeit einer sorgsamen Behandlung der Gefäße, des Benetzens mit Flüssigkeit und der genauen Adaptation der Gefäßränder
4-8	0 %	Der Autor vermutet, daß der Anschluß der Vasa vasorum des Transplantats an den Kreislauf des Empfängerorganismus bei Arteriensegmenten von solcher Länge nicht schnell genug möglich ist.
14	30 %	Als mögliche Ursachen des Mißerfolgs geben die Autoren an: - sehr kleiner Durchmesser der Empfängerarterie (0,8 mm) - Spasmen und Ödem der Gefäßwände, die durch die Operation ausgelöst werden könnten.
1-10	66 %	Frühe Transplantationsmißerfolge beruhen meist auf operationstechnischen Fehlern: Nahtprobleme, Verdrehen und Abwinkeln der Transplantate. Das Verhältnis der Lumina von Transplantat und Empfängerarterie ist nicht beliebig variierbar.
0,5-9	84 %	Die Autoren sehen Infektionen und technische Schwierigkeiten als Hauptursachen der Mißerfolge an.
0,5-9	76 %	
4	100 %	Eine Papaverinlösung wurde eingesetzt, um einem möglichen Gefäßspasmus entgegenzuwirken.

Autor (Jahr)	Versuchstier (Anzahl)	Empfängergefäß	Ersatzmaterial Durchmesser Länge
Autogene gefäßfremde Gewebe als Arterienersatz			
Eiken O. (1961)	Hunde	A. carotis	fibrocollagenes Rohr (Ø = A. carotis) l = 4 - 5 cm
Allogene Transplantation			
Piza-Katzer H. (1974)	Ratten (42) (syngen)	Aorta	allogenes Aortensegment Ø = 0,8 - 1,2 mm l = 5 - 7 mm
Bannister C.M. A. Mundy J.E. Mundy (1977)	Ratten (9)	A. carotis	allog. Segmente der A. carotis communis Ø = 0,8 mm l = entspricht dem freigelegten Segm. allog. Segmente der V. jugularis ext. Ø = 1,1 mm l = 8 mm
Xenogene Transplantate			
Weinstein Ph.R. N.L. Chater N.D. Peters A.J. Popp (1977)	Katze	A. saphena	mod. menschliche Nabelarterie Ø = 2 mm l = 2 - 4 mm
	Katze (6)	A. carotis	mod. menschliche Nabelarterie Ø = 2 mm
	Katze	A. saphena - V. saphena (contralateraler arteriovenöser Shunt)	mod. menschliche Nabelarterie Ø = 2 mm l = 15 cm

Beobachtungsdauer (Wochen) Erfolg in %	Anmerkungen des Autors zu den Ergebnissen
keine Angaben	keine Angaben
14 93 %	Die Fehlerquote (7 %) führt der Autor auf technische Mängel zurück. (Alle drei thrombosierten Transplantate waren unter den ersten zehn Versuchen.) Der Autor betont die Notwendigkeit einer spannungsfreien Anastomose, da selbst winzige Intimarisse, die bei Zugeinwirkung entstehen, die Thrombosierungsrate sprunghaft ansteigen lassen.
11-28 100 % 7-21 12 %	Als Ursache der Mißerfolge bei den allogenen Venentransplantationen nennen die Autoren neben Problemen durch die Lumendiskrepanz und technischen Schwierigkeiten vor allem die empfindliche Reaktion der Venen (im Gegensatz zu den Arterien) auf die Traumatisierung der Intima und auf die Zeitspanne ohne echte Blutversorgung. Bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen stellten sie eine unterschiedliche Struktur der "internal elastic lamina" bei Venen und Arterien fest.
0 0 % (1 - 5 Tage)	An der distalen Anastomose ergab sich eine erhebliche Diskrepanz der Lumina (Transplantat/Empfängergefäß)
2 66 %	
2 0 %	Augenscheinlich zeigte sich keine Gewebereaktion um die Transplantate: sie glitten leicht aus den subcutanen Gewebescheiden. Die histologische Untersuchung zeigte eine leichte entzündliche Reaktion der Adventitia, keinerlei intraluminale Fibrinablagerung.

Autor (Jahr)	Versuchstier (Anzahl)	Empfängergefäß	Ersatzmaterial Durchmesser Länge
Alloplastische Implantate			
Massel T.B. E.C. Heringman S.M. Greenstone (1962)	Hunde (11 Im.)	verschiedene Arterien	gewebtes, mikrogekräuseltes Dacron Ø = 2,5 - 4 mm l = 2 - 9 cm
	Hunde (21 Im.)	verschiedene Arterien	gewebtes, gekräuseltes Teflon Ø = 2,5 - 4 mm l = 2 - 9 cm
Wesolowski S.A. W.M. Golaski L.K. Sauvage J.D. McMahon Y. Komoto (1968)	Hunde (28)	A. femoralis	Mikroknit (Dacron) Ø = 4 mm l = 5,0 - 5,5 cm
		A. carotis	vgl. A. fem.
Sharp W.V. D.L. Gardner G.J. Andresen J. Wright (1968)	Hunde (20)	A. carotis	Electrolour Dacron, beschichtet mit negativgeladenem Polyurethan Ø = 4 mm l = 3 cm
Matsumoto H. T. Hasegawn M. Fuse M. Yamamoto M. Saigusa (1973)	Hunde (20)	A. femoralis	Gore-tex-tubes gezogenes Polytetrafluoräthylen Ø = 3 mm l = 3 - 4 cm
	Hunde (10)	A. femoralis	Teflonprothese ultraleicht, gewebt Ø = 3 mm l = 3 - 5 cm
Campbell C.D. D. Goldfarb L.D. Detton R. Roe E. Goldsmith E.B. Diethrich (1974)	Hunde (67 Impl.)	A. femoralis	Teflonprothese gezogenes Polytetrafluoräthylen Ø = 4 mm l = 4 cm

Beobachtungsdauer (Wochen)	Erfolg in %	Anmerkungen des Autors zu den Ergebnissen
8	18 %	Schwierigkeiten ergaben sich bei der Naht, die Nähte wurden auch öfter undicht. Stenosierungen gingen vor allem von den Nahtstellen aus. Die Autoren führen sie auf eine Gewebereaktion (ausgelöst durch das Ersatzmaterial) zurück.
8	33 %	Die Prothesen zeigten eine Tendenz an den Ecken auszufransen. Stenosierungen gingen vor allem von den Nahtstellen aus. Die Autoren halten sie für eine Reaktion auf das Ersatzmaterial.
0 (48 h)	83 %	Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied, ob die Prothese in die A. carotis oder in die A. femoralis implantiert wurde.
0 (72 h)	36 %	
3	85 %	Es zeigten sich signifikant dünnere Neointimaschichten durch den Belag mit negativ geladenem Polyurethan. Probleme gaben die starren Prothesen bei der Naht auf.
18	100 % (-15 %)	Drei Gore-tex-tubes (= 19 %) thrombosierten aufgrund technischer Schwierigkeiten. Die restlichen Prothesen blieben über 14 Wochen durchgängig.
14	0 %	Alle Prothesen thrombosierten (meist innerhalb 3 Wochen).
12	78 %	Die sich aus technischen Schwierigkeiten ergebenden Frühthrombosen wurden <u>nicht</u> selektiert.

Autor (Jahr)	Versuchstier (Anzahl)	Empfängergefäß	Ersatzmaterial Durchmesser Länge
Geernaert A.J. J.C. Callaghan (1977)	Hunde (10-20 Impl.)	A. femoralis	Dacron, mit Velourbesatz der inneren Oberfläche Ø = 4 mm
	Hunde (16-32 Impl.)		Polyurethanröhren Ø = 3 mm
Weinstein Ph.R. N.L. Chater N.D. Peters A.J. Popp (1977)	Ratte (ohne Angabe)	Aorta	IMPRA-Prothese = gezogenes Polytetrafluoräthylen Ø = 2 mm l = kurze Segmente
	Katze (ohne Angabe)	A. saphena A. carotis	Ø = 2 mm l = kurze Segmente
	Katze (12)	A. saphena - V. saphena (contralateraler arteriovenöser Shunt)	Ø = 2 mm l = 8 - 10 cm

Beobachtungsdauer (Wochen)	Erfolg in %	Anmerkungen des Autors zu den Ergebnissen
4	70 %	Eine Fehlerquote von 30 % schließt nach Ansicht der Autoren eine klinische Anwendung aus.
0 (18 h)	0 %	(Eine Besprechung der Materialeigenschaften findet sich im Text.)
4	65 %	Die sich ergebenden technischen Schwierigkeiten werden von den Autoren auf die Steifheit der Prothese zurückgeführt. Disproportionen der Lumina und der Wanddicken sowie Blutungen an der Nahtstelle komplizierten die Operationen weiter.
6-8	0 %	Ein künftiger Erfolg mit diesem Material hängt nach Ansicht der Autoren davon ab, die Porosität zu steigern.
4	16 %	

IV. INTERPOSITION MODIFIZIERTER MENSCHLICHER NABELSCHNURARTERIEN IM TIEREXPERIMENT

1. TRANSPLANTATMATERIAL

Dardik u. Mitarb. veröffentlichten zahlreiche Untersuchungen, in denen sie menschliche Nabelschnurgefäße (Durchmesser meist größer 3 mm) mit Erfolg als Gefäßersatz benutzten. (Dardik H. u. Mitarb. 1976; Baier u. Mitarb. 1976
Eine Untersuchung von Weinstein u. Mitarb. (1977) mit kleinkalibrigen menschlichen Nabelschnurarterientransplantaten bei Katzen (Durchmesser der Transplantate: 2 mm) ergab Thrombosierungsraten von 100 % (saphenous artery, vgl. Abb. 3), 66 % (A. carotis) und 100 % (contralateraler Bypass).
Die Transplantate wurden mit folgender Technik aufbereitet:
Nach Spülung mit Ringer-Laktat-Lösung wurden die Gefäße aus der Nabelschnur gelöst, über einen 2 mm-Glasführungsstab gezogen und zur Abdichtung ("tanning") in Glutaraldehyd gebracht. Die Lagerung erfolgte in 95 %igem Äthanol. Durch diese Behandlung ergibt sich eine Versteifung der Wände. (Dardik H. u. I., 1976) Die Antigenität soll nachlassen.(Mindich B.P. u. Mitarb. 1975)

Die Aufbereitung der in der eigenen Untersuchung verwendeten Nabelschnurarterientransplantate (Ø = 2 mm) erfolgte ebenfalls über "Glutaraldehydtanning" und Äthanollagerung: Nach dem Lyophilisieren wurden die Nabelschnurgefäße in Glutaraldehyd gegerbt. Die Lagerung erfolgte in einer Lösung von Äthylenoxid und 40 %igem Alkohol.
Einzelheiten des Fabrikationsverfahrens sind Betriebsgeheimnis der Firma Braun, Melsungen. Details der Aufbereitung sind daher nicht bekannt.

2. METHODIK

A. Die Versuchstiere

Für die Untersuchung wurden GroßChin-Kaninchen (Gewicht 3 000 - 4 000 g) benutzt.
Sie erwiesen sich aufgrund der größeren Gefäße, deren Durchmesser meist dem der Transplantate entsprach, den in den ersten drei Versuchen benutzten Katzen (Gewicht 3 000 - 4 000 g) überlegen.

B. Die präoperative Behandlung der Tiere

Die Tiere wurden vor dem Operationstag über Nacht nüchtern gelassen, eine halbe Stunde vor Operationsbeginn gewogen und anschließend mit 2 ml ROMPUN und 3 ml KETANEST in Narkose versetzt. Weiter erhielt jedes Tier 0,5 ml ATROPIN.

Das Operationsfeld (Kaninchen: vordere und seitliche Region des Halses; Katzen: linke Leiste und Innenfläche des linken Oberschenkels) wurde rasiert und mit KODAN-Spray desinfiziert.
Die Lagerung der Tiere auf dem Operationstisch erfolgte in Rückenlage, die Extremitäten wurden in Halterungen eingespannt und der Kopf des Tieres wurde mit einer Mullbinde überstreckt fixiert.
Eine Heizdecke verhinderte das Auskühlen der Tiere während des Eingriffs.

C. Der Operationsverlauf

Der Operationsverlauf unterschied sich bei den Katzen und Kaninchen nur in der Phase der makroskopischen Präparation: Bei den Katzen wurde die A. femoralis auf einer Strecke von 3-4 cm dargestellt; bei den Kaninchen die A. carotis communis.

Die anschließend ausgeführten mikrochirurgischen Transplantationsverfahren (Überbrückungstransplantation mittels T-Drain) entsprachen sich bei allen Tieren.

Zur Verfügung stand ein Operationsmikroskop mit zwei Binokularen, das eine exakte Assistenz ermöglichte. Das mikrochirurgische Instrumentarium bestand aus Mikropinzetten, -schere, -nadelhalter. Als Nahtmaterial dienten 10-0 (20 µ) atraumatische, monofile Nylonfäden (Fa. ETHICON). Ferner wurden ein T-Drain, zwei feine Gefäßclips (HEIFETZ-Clips) und ein Perfusionsgerät eingesetzt.

Zu Beginn der Operation wurde das Nabelschnurarterientransplantat aus der Äthanol-Äthylenoxid-Lösung genommen. Ein Segment von 0,5 cm - 1 cm Länge wurde abgeschnitten und anschließend in physiologischer Kochsalzlösung geschwenkt und bis zur endgültigen Verwendung während der Operation darin belassen.

Nach Längsinzision paramedian am Hals wurden die Hautlappen seitlich zurückgeschlagen und mit Klemmen am Operationstuch fixiert. Blutende Gefäße des Unterhautfettgewebes wurden koaguliert.

Die A. carotis communis wurde in der Tiefe neben dem N. vagus und der V. jugularis interna freipräpariert. Unter Schonung dieser Strukturen wurde das Gefäß auf einer Länge von ungefähr 4 cm von anhaftendem Bindegewebe oder begleitenden Nervenstrukturen befreit. Die Präparation erfolgte unter dem Operationsmikroskop meist stumpf, selten mit der Mikroschere.

Während dieser Phase wurde, wie während des Operationsverlaufes auch weiterhin, das Operationsfeld regelmäßig mit physiologischer Kochsalzlösung betropft, um so ein Austrocknen der freiliegenden Strukturen zu verhindern.

Ein Stück Handschuhgummi von 3 cm x 4 cm Größe wurde unter der freipräparierten Arterie durchgezogen. Es isoliert die Arterie, schützt die umliegenden Gewebestrukturen vor Ver-

letzung und Austrocknung und bewahrt vor dem Verlust der Nadel im Gewebe.

Der Perfusor mit einem Gemisch aus LIQUEMIN und physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:9 wurde an den T-Drain angeschlossen und auf Funktion überprüft. Bei entsprechender Einstellung ermöglichte er den Blutdurchfluß durch das Arterien-Transplantat-System auch während der Operation und machte beim Verdacht auf Thrombosierung eine Spülung des Systems möglich.

Die A. carotis wurde in ungefähr 3 cm Abstand zuerst proximal, dann distal mit HEIFETZ-Clips temporär verschlossen und anschließend quer durchtrennt. Der beim Zurückschnellen der beiden Arterienstümpfe entstehende Defekt betrug ungefähr 1 cm - 1,5 cm. Er konnte mit dem Transplantatsegment (und zusätzlichem leichtem Zug an den Arterienenden) gut überbrückt werden. Die Clips verhinderten eine Retraktion der Arterienstümpfe in die Weichteile.

Die Adventitia der Gefäßwand wurde an den beiden Schnittenden in einem schmalen Saum mit der Mikroschere entfernt. Es wurde so das Einschlagen der Adventitia in das Gefäßlumen verhindert. (Abb. 1)

Die meist spastisch kontrahierten Arterien wurden vorsichtig mit Mikrodilatatoren aufgedehnt und mit der LIQUEMIN-Lösung gespült, um anhaftende kleine Thromben aus der Lumina zu entfernen. (Abb. 2)

Das Transplantat wurde auf einen der "Arme" des T-Drain aufgeschoben.
Dann wurden die Arterienstümpfe vorsichtig unter Vermeidung einer Traumatisierung über die Enden des T-Drain gezogen (mit Mikropinzetten) und mit 3-0 CATGUT-Fäden über dem T-Drain ligiert. Die Gefäßclips wurden zuerst distal, dann proximal entfernt und das System durch Inspektion auf Dichtigkeit geprüft. Pseudoaneurysmatische Veränderungen an den Stellen des temporären Verschlusses wurden nicht beobachtet. (Abb. 3)

Die Gefäßnaht wurde mit Einzelknopfnähten ausgeführt. Nach der von Cobbett (1967) erstmals beschriebenen "asymmetric biangulation" wurden die ersten beiden Nähte plaziert. Sie liegen in einem Winkel von 120° auf dem Lumenumfang. Dadurch stehen die Hinterwandhälften ab und werden bei der Naht nicht so leicht miterfaßt. (Abb. 4)

Beim Knüpfen der Nähte wurde darauf geachtet, nur die Adventitia mit der Pinzette zu fassen und überhaupt jede Traumatisierung der Intima zu vermeiden. Nach dem Setzen der beiden 120°-Haltenähte wurde das Transplantat-Arterien System zunächst auf der Vorderseite mit Einzelknopfnähten versorgt. Es entstand ein einheitliches, durch zwei Vorderwandnahtlinien verbundenes Röhrensystem, aus dem an einer Nahtstelle der T-Drain herausragte. (Abb. 5)

An diesem Endstück des Drains wurde das System um die Längsachse gedreht, so daß die Hinterwand zugänglich wurde. Die beiden noch offenen rückwärtigen Nahthälften wurden versorgt: die Lücke, aus der der T-Drain ragte, wurde teilweise offen gelassen; die andere Nahtlinie wurde vollständig verschlossen. (Abb. 6)

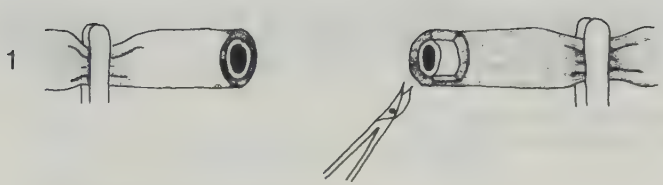
Die Arterie wurde nun wieder mit den Gefäßclips unterbunden. Nach dem Lösen der 3-0 CATGUT-Ligaturen wurde der Drain aus der einzig verbliebenen Lücke gezogen. (Abb. 7)

Diese Nahtstelle wurde jetzt mit Einzelknopfnähten verschlossen. (Abb. 8)

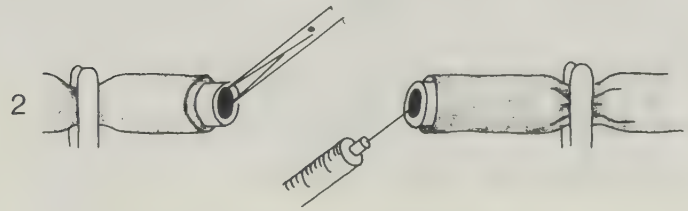
Die Clips wurden dann entfernt und das System durch Inspektion auf Dichtigkeit geprüft. Jede umlaufende Nahtlinie bestand aus 8-10 regelmäßig angeordneten Einzelknopfnähten. (Abb. 9)

Eventuell blutende Nahtstellen wurden durch weitere Einzelknopfnähte versorgt. Diese Zusatznähte wurden allerdings erst nach einer Wartezeit von 5-10 Minuten gelegt, da sich oft ein spontaner Stillstand der Blutung einstellte und damit das Risiko einer Zusatznaht (Traumatisierung der Intima,

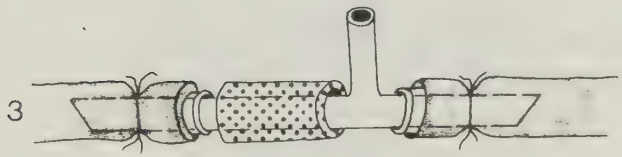
Abb.4: Nahttechnik



Abklemmen und Durchtrennen der Arterie
Entfernen eines schmalen Adventitiasaumes

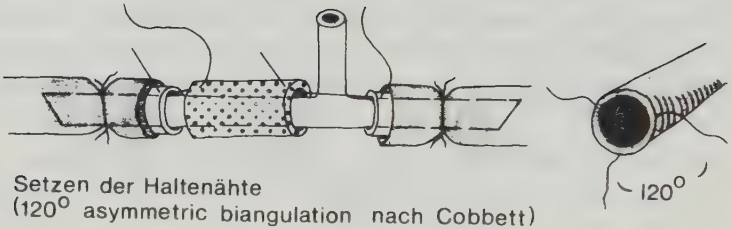


Aufdehnen und Spülen der Gefäßlumina



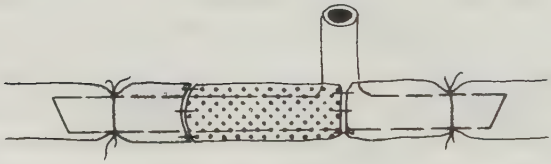
Aufziehen der Arterienstümpfe über den T-Drain
und Ligieren mit 3-0 Catgut.
Entfernen der Gefäßklemmen

4



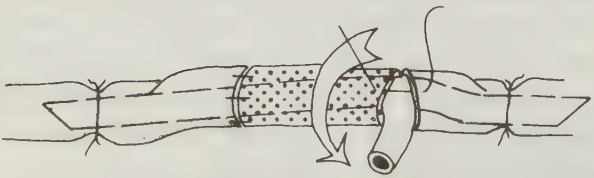
Setzen der Haltenähte
(120° asymmetric biangulation nach Cobbett)

5



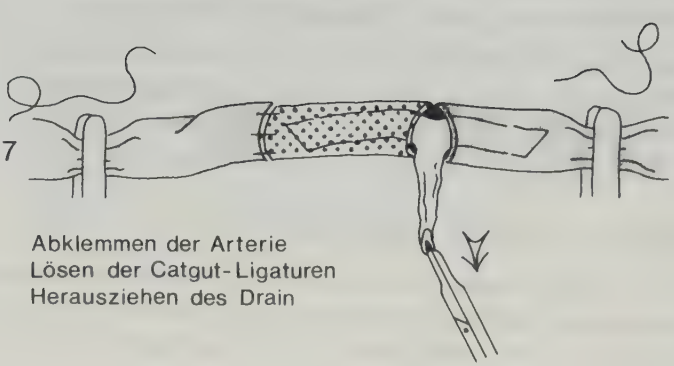
Vervollständigen der Vorderwandnähte

6



Drehen des Arterien-Transplantat-Systems
Setzen der ersten Hinterwandnaht

7



Abklemmen der Arterie
Lösen der Catgut-Ligaturen
Herausziehen des Drain

8

Versorgen der noch offenen Hinterwandnaht
Lösen der Gefäßklemmen

9

Fertiggestelltes Überbrückungstransplantat

nach
Yasargil, 1969
Duspiva, 1976
Crowell, Yasargil, 1969

Einengung des Lumens, Schaffung neuer Stichkanäle, eventuell Wandeinrisse) nicht eingegangen werden mußte.

Die Abdichtung der Nahtstellen erfolgt durch Plättchenthromben, an die sich Fibrin anlagert. (Acland 1973, zit. nach Duspiva 1976)

D. Änderung der Methode

Nach der Gefäßersatzoperation am 7. Versuchstier wurden die Operations- und die Narkosetechnik geändert. Mit dieser Maßnahme sollte zweierlei erreicht werden:

- Die neue Narkosetechnik sollte die hohe Letalitätsrate der vorausgegangenen Eingriffe senken.
  Die Kaninchen 4, 5 und 6 erwachten nicht mehr aus der Narkose. Wahrscheinlich war eine Narkotikaüberdosierung die Todesursache. An den Tieren waren nämlich keinerlei Veränderungen zu erkennen, die den plötzlichen Tod in der Narkose verständlich machen könnten.
- Die Operationstechnik wurde geändert, um den Einfluß verschiedener Bedingungen (LIQUEMIN-Perfusion, T-Drain und Operationsdauer) auf das Operationsergebnis besser abschätzen zu können.

Narkose

Die Narkose wurde von nun an mit NEMBUTAL (2 ml) ohne Gabe von ATROPIN eingeleitet. Bei Abflachen des Narkoseschlafes unter der Operation wurden 0,5 ml NEMBUTAL nachgespritzt.

Nahttechnik

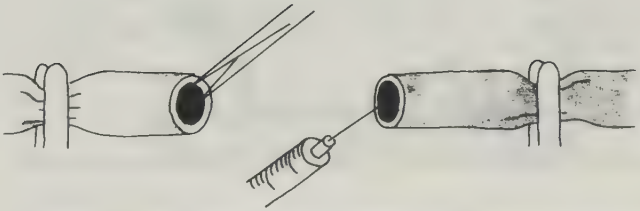
Der Blutdurchfluß während der Transplantation wurde nicht mehr mittels des perfundierten T-Drains ermöglicht, sondern durch einen einfachen Silikonsplint gewährleistet. Der Splint ($\emptyset$ = 2 mm; l = 4 cm) war einfacher zu handhaben und verkürzte so die Operationsdauer.

Abb.5: Variation der Nahttechnik

1

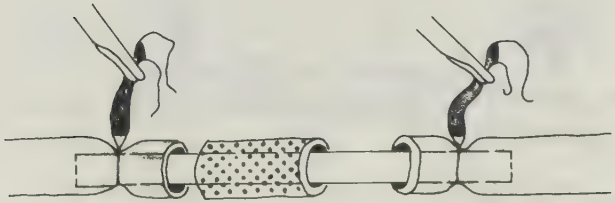
Abklemmen und Durchtrennen der Arterie

2

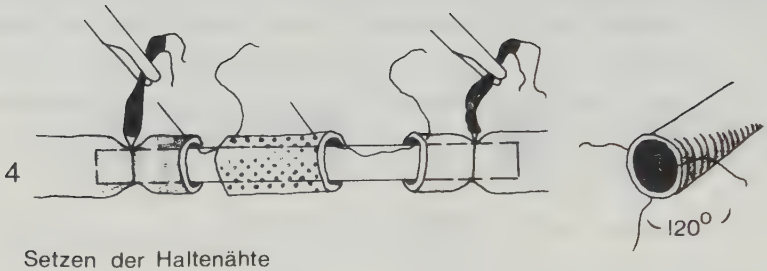


Aufdehnen und Spülen der Gefäßlumina

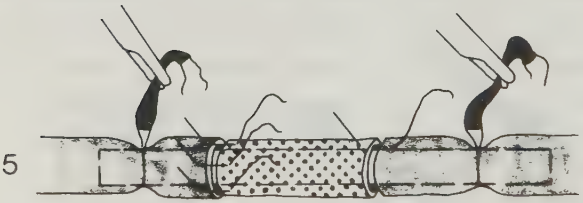
3



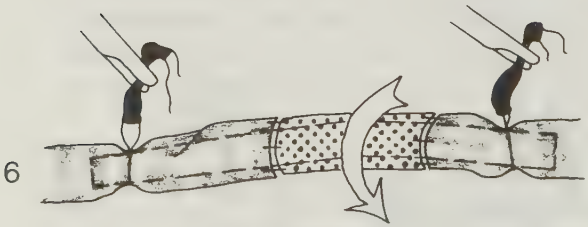
Aufziehen der Arterienstümpfe über einen Splint
Ligieren mit 3-0 Catgutschlaufen
Lösen der Gefäßklemmen



Setzen der Haltenähte

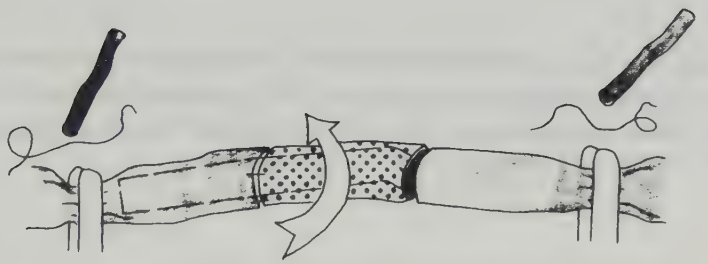


Vervollständigen der Vorderwandnaht



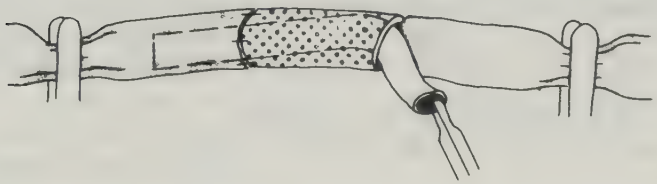
Drehen des Systems um 180°
(Hinterwand wird zugänglich)
Setzen der Hinterwandnähte

7



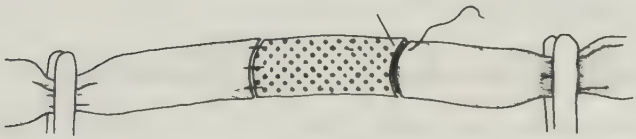
Zurückdrehen des Systems auf die Vorderseite
Abklemmen mit Gefäßklemmen
Lösen der Catgut-Ligaturen

8



Herausziehen des Splints

9



Versorgen der noch offenen Vorderwandnaht

10

Fertiggestelltes Überbrückungstransplantat

Nach dem Fertigstellen der beiden Hinterwandnähte und der einen Vorderwandnaht wurde der Splint durch die noch offene Vorderwandlücke gezogen. Anschließend wurde auch diese Nahtlücke mit Einzelknopfnähten versorgt.

E. Abbruch der Versuchsreihe

Nach der Fertigstellung des 11. Überbrückungstransplantats mußte die Versuchsserie abgebrochen werden, da die Herstellerfirma die Produktion dieses Gefäßersatzmaterials bis auf weiteres eingestellt hatte und somit keine weiteren Nabelschnurtransplantate zugänglich waren.

F. Versorgung der Tiere im Beobachtungsintervall

Die Tiere wurden nach dem Eingriff in einen Einzelkäfig gebracht. Sie erhielten Futter ad libitum. Die weitere Versorgung entsprach den in der Versuchstierhaltung üblichen Prinzipien.

G. Überprüfung der Durchgängigkeit

Die Überprüfung der Operationsresultate erfolgte einmal direkt im Anschluß an den Eingriff durch Palpation und Inspektion auf Dichtigkeit und Durchgängigkeit: zum anderen wurde nach einem Intervall von 4 Wochen eine Angiographie sowie eine Dissektion unter dem Operationsmikroskop bei entsprechend lange überlebenden Tieren durchgeführt.
Die Beurteilung feingeweblicher Veränderungen wird nach Aufarbeitung zu histologischen Präparaten vorgenommen werden.

a) Überprüfung im Anschluß an die Operation

Durch Inspektion und Palpation wurden die Transplantate auf Durchgängigkeit und Dichtigkeit im Bereich der Nähte untersucht.

b) Angiographie

Die Angiographie wurde bei den Katzen (Transplantat in der A. femoralis) retrograd über die Aorta von der kontralateralen A. femoralis aus durchgeführt.
Bei den Kaninchen erfolgte die Darstellung der A. carotis mit dem Transplantat von einem Katheter im Aortenbogen aus, der retrograd über A. femoralis und Aorta abdominalis vorgeschoben worden war.
Die Angiographie erfolgte in Narkose (ROMPUN u. KETANEST). Die Tiere wurden für die Aufnahme in Rückenlage mit nach hinten überstrecktem Kopf fixiert. Als Kontrastmittel wurde CONRAY 60 verwendet.
Subtraktionsaufnahmen erwiesen sich den üblichen Röntgenaufnahmen überlegen. Mit dieser Methode ergab sich eine kontrastreichere Darstellung des Gefäßsystems.
Die Aufnahmen wurden mit folgender Einstellung angefertigt: 55 kV, 0,16 sec, 20 mA, 75 cm FFA (Film-Fokus-Abstand).

c) Sektion der Tiere

Im Anschluß an die Angiographie wurden die Tiere durch intravenöse Injektion von hypertoner Kaliumchlorid-Lösung noch während der Narkose getötet. Das Operationsgebiet wurde dargestellt. Arterie und Transplantat wurden unter dem Operationsmikroskop freipräpariert, beurteilt und zur histologischen Aufarbeitung entnommen.

3. ERGEBNISSE

Die Untersuchung umfaßte Gefäßtransplantationen bei 3 Katzen und 8 Kaninchen.

Die Fortsetzung der Versuchsreihe war geplant, konnte aber nicht mehr durchgeführt werden, da weiteres Transplantationsmaterial nicht mehr zugänglich war. Eine statistische Absicherung der Ergebnisse konnte deshalb leider nicht mehr vorgenommen werden. Jedoch scheint der Wert der exemplarischen Aussage ungeschmälert.

Die Ergebnisse der Untersuchung sind in der folgenden Übersicht dargestellt. (Tab. 6)

Tab. 6: Untersuchungsprotokoll

Versuchstier	Gewicht	Versuchsdauer	Intraoperative Besonderheiten und postoperativer Befund	Resultat der Angiographie	Sektionsergebnis
Katze 1	3 100 g	1 Woche 10.11.77 bis 16.11.77	Das Kaliber der A. femoralis war kleiner als der Durchmesser des Transplantats. Eine Keilexzision beider Enden des Transplantats glich die Kaliber an. Ergebnis: Nähte dicht, Transplantat durchgängig.	nicht durchgängig	Am 16.11.77 lag die Katze tot im Käfig. Die Sektion zeigte: Beide Pleurahöhlen waren angefüllt mit eitrigem Exsudat, beide Lungen konsistenzvermehrt und speckig belegt. Wahrscheinliche Todesursache: Massive eitrige Bronchopneumonie. Das Transplantat lag eingebettet in Granulationsgewebe. Nach der Freipräparation sah man ein intaktes, aber auffallend weiches Transplantat. Die Nahtstellen waren unauffällig. Die Arterie war in unmittelbarer Nähe des Transplantats auffällig weiß, kollabiert und mit Blut gefüllt (bis zu ungefähr 1 cm proximal und distal der beiden Nahtstellen).

Versuchstier	Gewicht	Versuchsdauer	Intraoperative Besonderheiten und postoperativer Befund	Resultat der Angiographie	Sektionsergebnis
Katze 2	3 230 g	4 Wochen 18.11.77 bis 18.12.77	Zur zusätzlichen Nahtabdichtung wurde Histoacryl-Kleber über die Nahtstellen gegeben. Ergebnis: Nähte dicht, Transplantat durchgängig.	nicht durchgängig (Ausbildung eines Paravasats)	Bei der Präparation unter dem Mikroskop fanden sich Gewebeveränderungen mit Kleberrest und eine Einscheidung der Arterie mit Granulationsgewebe. Das Transplantat lag frei im Gewebe. Ein proximaler oder distaler Gefäßanschluß ließ sich auch nach Evans-blue-Injektion nicht feststellen. Das Transplantationsmaterial wirkte außerordentlich weich schleimig, aber noch nicht völlig aufgelöst.
Katze 3	3 850 g	——— 25.11.77	Die Ligatur des T-Drain über dem distalen Ende der A. femoralis löste sich. Der Arterienstumpf zog sich in die Weichteile zurück. Die Blutung konnte nicht gestillt werden. Ergebnis: Das Tier mußte getötet werden.	———	———

Kaninchen 1	3 150 g	5 Wochen	Nach Entfernung des T-Drain Blutung, die aber nach Setzen der restlichen Nähte stand. Ergebnis: Nähte dicht, Transplantat durchgängig.	nicht durchgängig	Die A. carotis füllte sich bis 2 cm proximal des Transplantats gut; in Umgebung des Transplantats war sie auffällig weiß. Das Transplantat und die angrenzenden Abschnitte der A. carotis waren umgeben von einem dichten Granulationsgewebe. Die Nähte zeigten keine deutlichen Veränderungen. Das Transplantationsmaterial war relativ weich und schleimig. Ein Lumen war nur schwer zu erkennen.
Kaninchen 2	3 970 g	1 Tag 04.01.78 bis 05.01.78	Der Perfusor setzte am Beginn der Operation aus. Die Nähte konnten ohne Komplikationen ausgeführt werden. Ergebnis: Das System war postoperativ nicht durchgängig.	———	Das Transplantat war eingebettet in ein Blutparavasat. Das Transplantationsmaterial zeigte keine Veränderungen.

Versuchstier	Gewicht	Versuchsdauer	Intraoperative Besonderheiten und postoperativer Befund	Resultat der Angiographie	Sektionsergebnis
Kaninchen 3	3 900 g	6 Wochen 31.01.78 bis 15.03.78	Ergebnis: Nähte dicht, Transplantat durchgängig.	nicht durchgängig	Die A. carotis imponierte als derber, weißer Strang ohne Lumen bis etwa 1 cm proximal und distal vom Transplantat. Das Transplantationsmaterial war ein dünner, schleimiger Streifen ohne nachweisbares Lumen.
Kaninchen 4	3 930 g	1 Tag 02.02.78 bis 03.02.78	Ergebnis: Nähte dicht, Transplantat durchgängig. Das Tier war am nächsten Morgen tot. (Narkotika??)	———	Das Transplantationsmaterial zeigte sich unverändert. Zeichen einer Nahtinsuffizienz waren nicht vorhanden.
Kaninchen 5	3 880 g	——— 03.02.78	Ergebnis: Nähte dicht, Transplantat durchgängig. Das Tier starb eine halbe Stunde nach der Operation. (Narkotika??)	———	Die Freilegung des Operationsgebietes ergab keinerlei Anhalt für ein nahttechnisches Versagen. Das Transplantationsmaterial war unverändert.
Kaninchen 6	3 500 g	——— 14.03.78	Ergebnis: Nähte dicht, Transplantat durchgängig. Das Tier erwachte ebenfalls nicht mehr aus der Narkose. (Überdosierung??)	———	Die Sektion zeigte keine nahttechnischen Auffälligkeiten.

Kaninchen 7	4 050 g	4 Wochen 26.04.78 bis 29.05.78	Gefäßverletzung bei Entfernung des Splints. Versorgung durch Übernähen mit Einzelknopfnähten und Abdecken mit TABOTAMP. Ergebnis: Nähte dicht, Transplantat scheint durchgängig	nicht durchgängig	A. carotis und Transplantat lagen eingebettet in ein dichtes Granulationsgewebe. Die Arterie war ungefähr 1 cm proximal und distal des Transplantats auffällig weiß. Das Transplantat wirkte uniform und schleimig verändert. Ein Lumen war nicht zu erkennen.
Kaninchen 8	3 980 g	4 Wochen 02.05.78 bis 05.06.78	Durch ein sehr enges Lumen des Gefäßes und durch den Abgang eines Seitenastes aus der A. carotis war die Überbrükkungstransplantation erheblich komplizierter als die vorausgegangenen. Durch die Koagulation dieses Seitenastes und die längere Dauer der Operation wurden wahrscheinlich Thromben verursacht. Nahtmaterial: 8-0 Ergebnis: Nähte dicht, Transplantat nicht durchgängig.	nicht durchgängig	Das Transplantat und die Arterie waren eingeschlossen von einem dichten Granulationsgewebe. Die Arterie war in der Umgebung des Transplantats weiß und blutleer. Das Transplantat war im Sinn der obigen Befunde verändert schleimig degeneriert und ohne Lumen.

A. Ergebnisse der Angiographie

Alle Tiere, die eine Woche oder länger am Leben blieben, wurden angiographiert.
In allen Fällen waren die Transplantate nicht durchgängig.

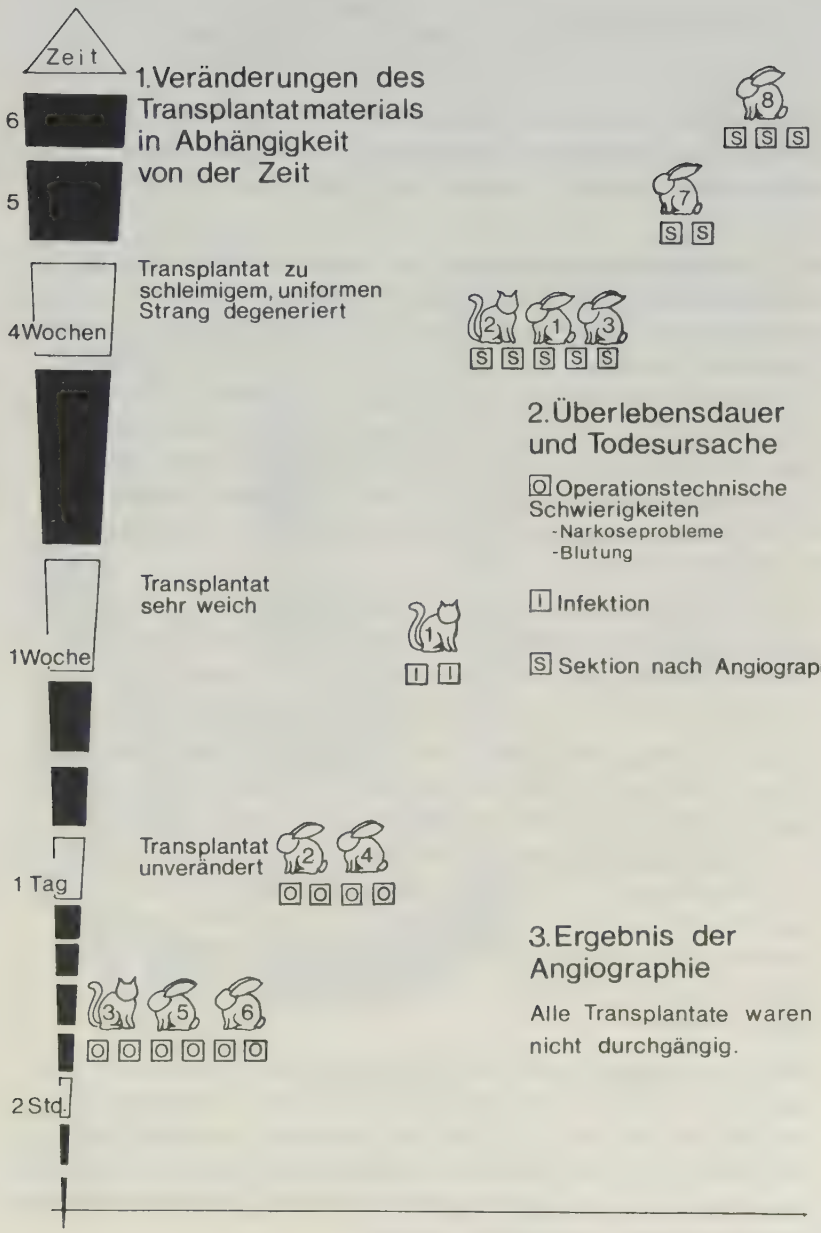
B. Ergebnisse der Sektion

Bei der auf die Angiographie folgenden Präparation unter dem Operationsmikroskop wurde die Diagnose der Kontrastuntersuchung immer bestätigt.
Sieht man von Nebenbefunden ab, läßt sich bei allen Transplantaten folgender gemeinsamer Befund erheben:
Das Operationsgebiet war in allen Fällen oberflächlich gut verheilt. Im subcutanen Fettgewebe fanden sich Granulationen, die bis in die Tiefe (1-2 cm) an das Transplantat reichten.
Die A. carotis war ungefähr 1,5 cm proximal und distal der ursprünglichen Transplantatgrenzen auffallend weiß. In einigen Fällen war sie auch zu einem bindegewebsartigen Strang degeneriert.
Das Transplantat war stark verändert. In einem Fall lag es frei im Gewebe, in den übrigen noch als Interponat zwischen den Arterienenden. Das Material war nach 1 Woche noch mit der ursprünglichen Form erhalten (Katze 1), allerdings war es auffallend weich. Bei den Tieren, die 4 Wochen oder länger mit dem Transplantat gelebt hatten, war das eingesetzte Nabelschnurarteriensegment zu einem zähen, schleimigen Gewebestreifen verändert. Ein Lumen war nicht mehr erkennbar.

C. Histologische Ergebnisse

Die Beurteilung der histologischen Veränderungen von Transplantat und Empfängerarterie in ihrer zeitlichen Abfolge werden in einer gesonderten Arbeit nach Aufarbeitung des Materials dargestellt.

Abb. 6: Ergebnisse



V. DISKUSSION

Die Interposition von Transplantaten in kleinkalibrigen Arterien ist nicht nur ein textil-, naht- und operationstechnisches Problem, sondern in erster Linie ein biologisches.

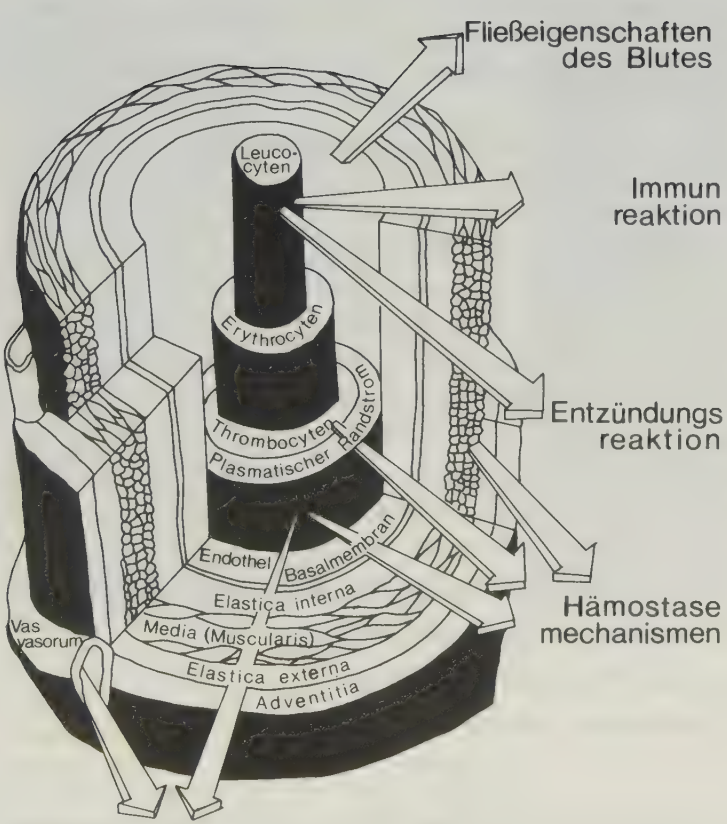
Die kleinen Arterien stellen ein kompliziertes Gebilde dar mit einer vielschichtigen anatomischen Struktur und mit komplexen Funktionssystemen. Die in den Arterien befindliche Blutsäule ist ein nicht minder differenziertes System: die verschiedenen Anteile des Blutstromes bilden in dem Gefäß trotz der Fließdynamik einen geregelten Aufbau, der zusätzlich durch physikalische und biochemische Einflüsse modifiziert wird. Ferner übernehmen Bestandteile des Blutes Aufgaben in verschiedenen Funktionssystemen des Körpers.

In der gegenüberliegenden Abbildung habe ich versucht, die anatomische Struktur der kleinen Arterien, den Aufbau des Blutstromes und die verschiedenen Funktionssysteme der einzelnen Strukturen im Überblick darzustellen.

In diesem komplexen Gefüge von Arterienwand und Blutbestandteilen genügt eine geringfügige Veränderung, um eine "biologische Kettenreaktion" auszulösen. Man denke in diesem Zusammenhang an die Hämostasemechanismen, an die Thrombogenese, an die Pathogenese der Arteriosklerose und an anderes mehr. Ein Eingriff, wie ihn die Gefäßersatzoperation darstellt, wird dieses empfindliche Gleichgewicht erheblich stören. Das Resultat werden Komplikationen sein.

Ich habe versucht, die von anderen Autoren geschilderten Komplikationen bei Gefäßersatzoperationen zusammenzutragen. Es ergibt sich ein breites Spektrum an Schwierigkeiten. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, welch unterschiedliche Materialien und Techniken bei den einzelnen Untersuchungen angewendet wurden.

Abb.7: Struktureinheiten
und Funktionssysteme
in kleinen Arterien



nach
Siegenthaler, 1976
Büchner, 1975
Rick, 1974
Albert-Roussel, o.Jahr

Die beim Gefäßersatz möglichen Komplikationen sind in der gegenüberliegenden Übersicht zusammengestellt (soweit sie von den Autoren angegeben wurden oder bei den eigenen Versuchen auftraten).

Die Diskussion der Pathophysiologie und Pathogenese der einzelnen Störungen würde im Rahmen dieser Arbeit sicher zu weit führen. Es darf auf die in der Abbildung angegebene Literatur verwiesen werden.
Einige dieser Komplikationen traten leider auch bei den eigenen Versuchen auf:
Spasmus der Arterie, perivasale Hämatome durch Nahtinsuffizienz oder Stichkanalblutung und nicht zuletzt Probleme mit der Narkose. Diese technischen Komplikationen waren jedoch nicht die entscheidende Schwierigkeit.

Bei der Sektion zeigte sich vielmehr der wesentliche Befund, der den Mißerfolg der Transplantationen verständlich machte:

Eingescheidet in Granulationsgewebe war das Transplantatmaterial zu einem weichen, uniformen, schleimig erscheinenden Gewebsstreifen ohne sicher erkennbares Lumen verändert.

Zur Erklärung dieses entscheidenden Befundes, der die technischen Schwierigkeiten zweitrangig werden läßt, bieten sich verschiedene Hypothesen an:

a) Reaktion aufgrund immunologischer Unverträglichkeit

b) Infektion im Operationsgebiet

c) Degeneration des Materials

d) Fremdkörperreaktion

ad a) <u>Reaktion aufgrund immunologischer Unverträglichkeit</u>

Die Ursache für die mißlungenen xenogenen Transplantationen in einer immunologischen Abwehrreaktion zu suchen ist sicher die erste Überlegung.

Abb. 8: Komplikationen beim Gefäßersatz

FREMDKÖRPERREAKTION
AUF PROTHESENMATERIAL 1
AUF ZUBEREITUNGSSTOFFE 2
AUF VERUNREINIGUNGEN 2

AUF NAHTMATERIAL 3

INSUFFIZIENZ 2

THROMBOSIERUNG
DURCH
THROMBOGENE OBERFLÄCHE 4

EINHEILVERZÖGERUNG
POROSITÄT 5-2
DURCHMESSER 6

DEGENERATION

DILATATION
MATERIALERMÜDUNG 2

IMMUNOLOGISCHE UNVERTRÄGLICHKEIT

DURCH
TECHNISCHE
SCHWIERIGKEITEN 7
ungenaue Adaptation 9
Naht unter Spannung 8
Stichkanalblutung 2
MATERIALPROBLEME
Fadenstärke
Fadenfestigkeit

DISKREPANZ DER LUMINA ODER WANDSTÄRKEN

IATROGENE EINWIRKUNGEN
MIKROCHIRURGISCHE ERFAHRUNG

INFEKTIONEN 2

PERIVASALES HÄMATOM
DURCH
UNDICHTE PROTHESE 1

DURCH
NAHTINSUFFIZIENZ 2-5-10

SPASMUS

INTIMASCHÄDEN

OEDEM
6-9-11-12-13

DURCH
TRAUMATISIERUNG
Zug und Druck
AUSTROCKNEN
DENERVIERUNG
SAUERSTOFFMANGEL
UNGENÜGENDER DURCHFLUSS

PHARMAKA 2
NARKOSE
GERINNUNGSSTÖRUNG

Literatur

1 = Massell T.B. u.a., 1962
2 = Vollmar J., 1975
3 = Phelan J.T. u.a. 1958
4 = Sharp W.V. u.a. 1958
5 = Weinstein Ph.R. u.a. 1977
6 = Khodadad G. 1972
7 = Hunter u. Donaghy 1973
8 = Piza - Katzer H. 1973
9 = Crowell u. Yasargil 1969
10 = Maroon u. Donaghy 1973
11 = Geeraert u. Callaghan 1977
12 = Acland R. 1973
13 = Bannister C.M. u.a. 1977

Dieser Hypothese läßt sich entgegenhalten, daß Dardik u. Mitarb. dieses Gefäßersatzmaterial (wenn auch mit größerem Kaliber) bereits mit Erfolg benutzten. (Dardik H. u. Mitarb. 1976; Baier u. Mitarb. 1976) Weinstein u. Mitarb. (1977) berichten zwar über Mißerfolge durch Thrombosierung bei Nabelschnurgefäßtransplantaten in kleinkalibrigen Arterien, aber solch gravierende degenerative Veränderungen mit Auffinden schleimig-zäher Gewebestreifen, wie sie in den eigenen Versuchen auftraten, beschrieben diese Autoren nicht.
Nun muß man allerdings bedenken, daß das Aufbereitungsverfahren der eigenen Transplantate nicht völlig identisch ist mit dem Verfahren von Dardik oder Weinstein. Durch diese unterschiedliche Aufarbeitung der Nabelschnurgefäße besteht die Möglichkeit, daß in unserem Material Antigenstrukturen erhalten geblieben sind und eine immunologische Abwehrreaktion induziert haben. Im Rahmen dieser Transplantatabstoßung wäre die tiefgreifende Veränderung des Materials denkbar.

ad b) Infektion im Operationsgebiet

Die Katze (1) verstarb an einer massiven, eitrigen Bronchopneumonie. Man könnte nun versuchen, die Veränderung der Transplantate mit weiteren Infektionen zu erklären. Die übrigen Tiere könnten ebenfalls infiziert worden sein. Aber bei guter Abwehrlage der Tiere (im Gegensatz zur Katze 1) ist eine Generalisation verhindert worden.
Die übrigen Tiere blieben am Leben. Die lokale, abgekapselte Infektion im Operationsgebiet hätte dann zu einer Veränderung des Transplantats im Sinne einer Sequestrierung geführt.
Als Infektionsquellen kämen neben einer iatrogenen Infektion während des Eingriffs oder im Beobachtungsintervall eine mangelnde Sterilität des Materials in Frage.

Zu dieser These ist jedoch anzumerken, daß stets unter antiseptischen Bedingungen gearbeitet wurde. Die Möglichkeit, alle Tiere bei großer zeitlicher Streuung der Operationstermine zu infizieren, erscheint wenig wahrscheinlich, wenn sie auch nicht ganz sicher auszuschließen ist.
Die Infektion im Beobachtungsintervall ist auszuschließen, da die Tiere neben anderen Versuchstieren unter gleichen Bedingungen versorgt wurden und die übrigen Tiere alle gesund blieben.
Eine Infektion aus dem Transplantatmaterial ist aufgrund der Lagerung in desinfizierenden Substanzen (Äthanol und Äthylenoxid) ebenfalls wenig wahrscheinlich.

ad c) Degeneration des Materials

Es wäre denkbar, daß sich das Transplantatmaterial unter den gegenüber der Herstellung und Lagerung veränderten Umgebungsbedingungen grundlegend in Struktur und Zusammensetzung verändert hätte. Der Wassergehalt, die Temperatur, das pH sowie biochemisch aktive Substanzen im Gewebe könnten die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Materials beeinflußt und zu der schleimigen Umgestaltung geführt haben.
Gegen diese Degenerationshypothese ließen sich die guten Ergebnisse der Dardikschen Nabelschnurgefäßtransplantate anführen; wieder mit der Einschränkung, daß diese einer variierten Aufbereitungstechnik unterworfen worden waren.

ad d) Fremdkörperreaktion

Katalysatoren, Stabilisatoren, Weichmacher oder Emulgatoren, die im Rahmen der technischen Verarbeitung der Nabelschnurgefäße verwendet wurden, könnten in Spuren im Material erhalten geblieben sein.

Nach Einsetzen des Transplantats ins Gewebe könnten sie eine entzündliche Reaktion auslösen.

Versucht man die bisher diskutierten Ursachen des Mißerfolges nach ihrer Wahrscheinlichkeit zu ordnen, so ist die Hypothese der Infektion die wohl am wenigsten wahrscheinliche.
Auch die Diskussion der immunologischen Unverträglichkeit wirkt unter Einbezug der Ergebnisse von Dardik u. Mitarb. wenig überzeugend. Wenn immunologische Reaktionen ausgelöst worden wären, dann nur, wenn trotz der technischen Aufarbeitung Antigenstrukturen im Material erhalten geblieben wären.
Überzeugender sind die Überlegungen, die die Ursache des Mißerfolges in einer Degeneration des Materials aufgrund der Umgebungsbedingungen im Gewebe suchen oder die Überlegungen, die als Ursache eine Entzündungsreaktion auf im Transplantat verbliebene Zubereitungsstoffe annehmen.

Alle Hypothesen mit Ausnahme der wenig überzeugenden Infektionstheorie finden als Ursache des Mißerfolges letztlich ungelöst Probleme bei der technischen Aufbereitung der Nabelschnurgefäße.

Die Verifizierung all dieser Hypothesen ist schwierig. Die histologischen Befunde könnten zur Klärung beitragen. Eine entzündliche Reaktion aufgrund einer Infektion oder einer Immun- oder Fremdkörperreaktion könnte unter Bezug auf die feingeweblichen Veränderungen von einer blanden Degeneration unterschieden werden. Eine weitergehende Aussage ist jedoch auch nach den histologischen Untersuchungen nicht zu erwarten.

Ein erfolgversprechendes Verfahren zur Abklärung der Mißerfolge wäre eine Untersuchung, die die Gewebereaktionen bei unterschiedlichen technischen Bedingungen (Aufbereitung, Sterilisation, Lagerung) und bei unterschiedlichen biologischen Bedingungen untersucht.

Vor einer Abklärung dieser grundsätzlichen Probleme ist der weitere Einsatz dieses Materials bei Gefäßersatzoperationen wenig erfolgversprechend.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor beschreibt die Frühresultate eines xenogenen Gefäßersatzes in kleinkalibrigen Arterien (Durchmesser kleiner 2,5 mm) mit modifizierten menschlichen Nabelschnurarterien. Die Transplantate wurden von der Firma Braun, Melsungen, aufbereitet.

In einem einführenden Kapitel werden im Vergleich die Möglichkeiten der Gefäßrekonstruktion bei englumigen Arterien dargestellt:

1. Nahtfreie Techniken
2. Desobliterationsverfahren
3. Mikrochirurgische Naht
4. Gefäßplastik

In einem zweiten Kapitel werden 22 verschiedene Gefäßersatzmaterialien und -methoden einschließlich der sich ergebenden Komplikationen näher beschrieben. Es handelt sich um Untersuchungen, die hinsichtlich der Arbeitsweise (mikrochirurgische Technik) und der Transplantatgröße (Durchmesser kleiner 2,5 mm) der eigenen Methode vergleichbar erschienen.

Die Ergebnisse dieser autogenen, allogenen, xenogenen und alloplastischen Gefäßersatzoperationen werden abschließend in einer Tabelle zusammengefaßt.

Der Besprechung der einzelnen Gefäßersatzmaterialien vorangestellt wird eine Übersicht über die histologischen Befunde während der Einheilung dieser Prothesen.

Die eigene Untersuchung umfaßt 11 Gefäßersatzoperationen (bei 3 Katzen erfolgt der Ersatz in der A. femoralis, bei 8 Kaninchen in der A. carotis communis).

Nach der Beschreibung der Aufbereitung der Nabelschnurgefäße (Ø = 2 mm, l = 0,5 cm) wird die mikrochirurgische Operationstechnik erläutert.

Die Überprüfung der Transplantate auf Durchgängigkeit erfolgt direkt im Anschluß an die Operation mittels Inspektion und Palpation. Nach einem Intervall von meist vier Wochen folgen eine Angiographie und anschließend die Sektion unter dem Operationsmikroskop, während der auch Material zur histologischen Untersuchung entnommen wird.

Von den 11 Tieren verstarben 5 während oder kurz nach dem Eingriff aufgrund technischer Schwierigkeiten (Narkoseprobleme).

Von den 6 Tieren, die länger als eine Woche (meist vier Wochen) mit dem Transplantat lebten, war in keinem Fall die Überbrückungsplastik bei der Angiographie durchgängig.

Die Sektion ergab folgenden gemeinsamen Befund: Eingescheidet in Granulationsgewebe war das anfangs recht harte Transplantationsmaterial nach 4 Wochen zu einem weichen, uniformen, schleimig erscheinenden Gewebestreifen ohne sicher erkennbares Lumen verändert.

Nach Darstellung der anatomischen Strukturen und der verschiedenen Funktionssysteme in kleinen Arterien und nach der Zusammenfassung der beim Gefäßersatz möglichen Komplikationen werden folgende Hypothesen diskutiert:

Es könnte sich bei der Umwandlung der Transplantatstrukturen handeln um

- eine Immunreaktion auf erhaltene Antigenstrukturen im Transplantat
- eine Infektion aufgrund mangelnder Sterilität des Materials oder
  eine iatrogene Infektion
  mit anschließender entzündlicher reaktiver Umwandlung des Transplantatmaterials
- eine Degeneration des Materials aufgrund biochemisch-physikalischer Einflüsse des umgebenden Gewebes

- eine Fremdkörperreaktion auf im Transplantat verbliebene Zubereitungsstoffe oder Verunreinigungen.

Eine endgültige Abklärung dieser Hypothesen wird auch mit den Ergebnissen der histologischen Untersuchung nicht möglich sein.

Ein erfolgversprechendes Verfahren zur Abklärung der Ursache des Mißerfolges wäre eine systematische Untersuchung der Gewebereaktionen auf das Ersatzmaterial bei unterschiedlichen technischen und biologischen Bedingungen.

Vor der Abklärung dieser grundsätzlichen Fragen scheint ein weiterer Einsatz dieses Materials bei Gefäßersatzoperationen wenig erfolgversprechend.

Herrn Privatdozent Dr.med. J. Bockhorn
danke ich für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit. Ohne seine Erfahrung auf dem Gebiet der Mikrochirurgie und sein stetes Interesse wäre die fachgerechte Durchführung der Arbeit nicht möglich gewesen.

Herrn Professor Dr.med. K.-A. Bushe
danke ich für die Übernahme des Korreferates und die wohlwollende Förderung der Arbeit durch die Einrichtungen seiner Klinik.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

	Arteriosklerose und Mikrozirkulation herausgegeben von der Fa. Albert-Roussel o. Ersch.-Ort u. -Jahr
ACLAND, R.:	Thrombus formation in microvascular surgery: An experimental study of the effects of surgical trauma. Surgery 73, 1973, 766
ALBANESE, V., F. TOMASELLO, F.A. CIOFFI:	Small arterial anastomosis: experimental models applicable to microneurosurgical practice. J. Neurosurg. Sci. 19, 1975, 40
AMGWERD, R., D. SEGE:	Unsere ersten klinischen Erfahrungen mit chemisch modifizierten heteroplastischen Arterientransplantaten aus Rinder- und Kalbscarotiden. Schweizer med. Wschr. 105, 1975, 523
ANDROSOW, P.I.:	New method of surgical treatment of blood vessel lesions. Arch. Surg. 73, 1956, 902 (zit. nach Yasargil, 1969)
BAIER, R.E., C.K. AKERS, S. PERLMUTTER, H. DARDIK, I. DARDIK, M. WODKA:	Processed human umbilical cord veins for vascular reconstructive surgery. Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs 22, 1976, 514
BANNISTER, C.M., L.A. MUNDY, J.E. MUNDY:	Fate of small diameter cervical veins grafted into the common carotid arteries of growing rabbits. J. Neurosurg. 46, 1977, 72
BANNISTER, C.M., L.A. MUNDY, J.E. MUNDY:	Comparative merits of autogenous arterial and venous bypass grafts as alternatives to direct arterial anastomosis. In: Microsurgery for Stroke Hrsg.: Peter Schmiedek New York, Springer, 1977

BÄTZNER, K.: Zur Frage der freien Venentransplantation. Zbl. Chir. 72, 1947, 721 (zit. nach Vollmar, 1975)

BELLMAN, S., A. KÖVAMEES, K.A. RIETZ: Reconstruction of small arteries: Androsow's and Nakayama's apparatuses and microangiography. In: Microvascular Surgery Hrsg.: R.M.P. Donaghy, M.G. Yasargil Stuttgart, Thieme, 1967, S. 67-74

BERNHARD, W.F., A.S. CUMMIN, G.F. VAWTER, J.G. CARR: Closure of vascular incisions utilizing a new flexible adhesive. Surg. Forum 13, 1962, 231 (zit. nach Yasargil, 1969)

BERKOWITZ, H.: Pseudointimal development of microporous polyurethane lattices. Surgery 72, 1972, 888 (zit. nach Geeraert, 1977)

BLAKEMORE, A.H., J.W. LORD, P.L. STEFKO: The severed primary artery in war wounded. A nonsuture method of bridging arterial defects. Surgery 12, 1942, 488 (zit. nach Vollmar, 1975)

BREWER, G.E.: Some experiments with a new method of closing wounds of the larger arteries. Ann. Surg. 40, 1904, 856 (zit. nach Khodadad u. Mitarb., 1964)

BRUNIUS, U., G.L. HELANDER, C.M. RUDENSTAMM, B. ZEDERFELDT: Experience with staplers in anastomosing small blood vessels in dogs. Acta chir. scand. 131, 1966, 30 (zit. nach Yasargil, 1969)

BÜCHNER, F.: Allgemeine Pathologie und Ätiologie 6. Auflage, München - Berlin - Wien 1975 Urban & Schwarzenberg-Verlag

CAMPBELL, C.D.: D. GOLDFARB, D.D. DETTON, R. ROE, K. GOLDSMITH, E.B. DIETHRICH: Expanded Polytetrafluoro-ethylene as a small artery substitute. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs 20, 1974, 86

CARREL, A., C.C. GUTHRIE: Uniterminal and biterminal venous transplantations. Surg. Gynec. Obstet. 2, 1906, 266 (zit. nach Vollmar, 1975)

CARREL, A.: The surgery of blood vessels. Bull. Johns Hopk. Hosp. 18, 1907, 18 (zit. nach Vollmar, 1975)

CARREL, A.: Results of the permanent intubation of the thoracio aorta. Surg. Gynec. Obstet. 15, 1912, 245 (zit. nach Khodadad u. Mitarb., 1964)

CARREL, A.: Permanent intubation of the thoracic aorta. J. exp. Med. 16, 1912, 17 (zit. nach Khodadad u. Mitarb., 1964)

CARROLL, S.E.: Anastomosis of small arteries with the NRC-Vogelfanger stapling device. Med. Serv. J. Can. 21, 1965, 711 (zit. nach Yasargil, 1966)

CARTON, C.A., L.A. KESSLER, B. SEIDENBERG, E.S. HURWITT: Experimental studies in surgery of small blood vessels. IV. Nonsuture anastomosis of arteries and veins, using flanged ring prostheses and plastic adhesive. J. Neurosurg. 18, 1961, 188

COOPER, P., S.G. CHRISTIE: Development of surgical stapler with emphasis on vascular anastomosis. Trans. N.Y. Acad. Sci. 25, 1963, 365 (zit. nach Vollmar, 1975)

CRAWFORD, E.S., A.C. BEALL, P.R. ELLIS: A technic permitting operation upon small arteries. Surg. Forum 10, 1960, 671

CREECH, O., M.E. DE BAKEY, M. SELF, B. HALPERT: The fate of heterologous arterial grafts an experimental study. Surgery 36, 1954, 431 (zit. nach Vollmar, 1975)

CROWELL, R.M., M.G. YASARGIL: Experimental microvascular autografting Technical note J. Neurosurg. 31, 1969, 101

DALE, W.A., G.E. MAVOR: Peripheral vascular grafts: Experimental comparison of autogenous veins, homologous arteries and synthetic tubes. Brit. J. Surg. 46, 1959, 198 (zit. nach Vollmar, 1975)

DARDIK, H., I.M. IBRAHIM, I. DARDIK: Modified and unmodified umbilical vein allografts and xenografts as arterial substitutes: morphologic assessment. Surg. Forum 26, 1975, 286

DARDIK, I., H. DARDIK: The fate of human umbilical cord vessel used as interposition arterial grafts in the baboon. Surg. Gynec. Obstet. 140, 1975, 567

DARDIK, H., I.M. IBRAHIM, I. DARDIK: Arteriovenous fistulas constructed with modified human umbilical cord vein graft. Arch. Surg. 111, 1976, 60

DARDIK, H., I.M. IBRAHIM, S. SPRAYREGEN, I. DARDIK: Clinical experience with modified human umbilical cord vein for arterial bypass. Surgery 79, 1976, 618

DARDIK, H., I.M. IBRAHIM, R. BAIER, S. SPRAYREGEN, M. LEVY, I. DARDIK: Human umbilical cord. A new source for vascular prosthesis. JAMA 236, 1976, 2859

DARDIK, H.: I. DARDIK: Successful arterial substitution with modified human umbilical vein. Ann. Surg. 183, 1976, 252

DE BAKEY, M.E., F.A. SIMEONE: Battle injuries of the World War II. An analysis of 2471 cases. Ann. Surg. 123, 1946, 534 (zit. nach Khodadad u. Mitarb., 1964)

DENK, H.: Re-occlusion rate after arterial reconstructive surgery. J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 16, 1975, 352

DETERLING, R.A.: In: Transplantation of tissues, Band II, Hrsg.: L.A. Peer, William & Wilkins, Baltimore, 1959 (zit. nach Vollmar, 1975)

DE VILLEGAS, L.D.: Technique for end-to-end anastomoses between arterial grafts and arteries with minimal interruption of the circulation. Surgery 40, 1956, 1035 (zit. nach Vollmar, 1975)

DONAGHY, R.M.P., M.G. YASARGIL: Microvascular Surgery. Stuttgart (Thieme) 1967

DORMANDY, J.A., R.H. GOETZ: Electrically charged wire as suture material for the anastomosis of artery. Surg. Forum 17, 1966, 144

DOWNS, A.R.: Repair of late vein graft occlusions. Arch. Surg. 103, 1971, 639 (zit. nach Vollmar, 1975)

DUNANT, J.H.: Arterial surgery: past, present and future. Praxis 65, 1976, 499

DUSPIVA, W., E. BIEMER: Technik der Mikrogefäßchirurgie. Med. Welt 27, 1976, 852

EDWARDS, W.S.: Plastic arterial grafts. Springfield (Ill.), (Thomas), 1962 (zit. nach Vollmar, 1975)

EIKEN, O.: Autogenous connective tissue tubes for replacement of small artery defects. Acta chir. scand. 120, 1960, 47

ELLENBERGER, W., H. BAUM: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. Berlin, 1943, 18. Auflage, (Springer) S. 683

FRYFOGL, J.D., J.T. SMALL, W. STENBORG, C. SAMBERG: Rapid vessel anastomoses with transient arterial interruption employing suture methods over a removable bivalve prosthesis. Philadelphia (Saunders), 1955, 476 (zit. nach Vollmar, 1975)

GEERAERT, A.J., J.C. CALLAGHAN: Experimental study of selected small calibre arterial grafts. J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 18, 1977, 155

GOETZ, R.H., M. ROHMAN, J.D. HALLER R. DEE, S.S. ROSENAK: Internal mammary-coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing Tantalum rings. J. thorac. cardiovasc. Surg. 41, 1961, 378 (zit. nach Yasargil, 1969)

GONZALEZ, E.E., P. NATHAN: A new method for anastomosing blood vessels by manual applied clips. Angiology 14, 1963, 178 (zit. nach Yasargil, 1969)

GOTTLOB, R., G. BLUEMEL: Über Gefäßveränderungen nach Einwirken von Alkyl-cyano-acrylat-Klebern. Langenbecks Arch. klin. Chir. 317, 1967, 160 (zit. nach Yasargil, 1969)

GRUNDMANN, E.: (Hrsg.) Spezielle Pathologie. Bände I, II. 5. Auflage, 1975 München - Berlin - Wien, Urban & Schwarzenberg

HARKINS, G.A., J.K. ROSS, F. GERBODE: The fate of pericardial grafts inserted into the right ventricular outflow tract in dogs. J. thorac. cardiovasc. Surg. 41, 1961, 623 (zit. nach Vollmar, 1975)

HEALEY, J.E., E.B. MOORE, B.F. BROOKS, K.S. SHEENA: Vascular clamps for circumferential repair of blood vessels. Surgery 51, 1962, 452 (zit. nach Yasargil, 1969)

HEALEY, J.E., E.B. MOORE: An anastomosing instrument for ductal repairs. Amer. J. Surg. 109, 1965, 689 (zit. nach Yasargil, 1969)

HOLT, G.P., F.J. LEWIS: A new technic for end-to-end anastomosis of small arteries. Surg. Forum 11, 1960, 242

HUNTER, K.M., R.M.P. DONAGHY: Arterial microautografts: an experimental study. Can. J. Surg. 16, 1973, 23

INOKUCHI, K.: A new type of blood vessel suturing apparatus. Arch. Surg. 77, 1958, 954 (zit. nach Yasargil, 1969)

INOKUCHI, K.: Stapling device for end-to-side anastomosis of blood vessels. Arch. Surg. 82, 1961, 337 (zit. nach Yasargil 1969)

INOU, R.: S. MORI, K. MIZUNO, K. OTA: A new adhesive for vascular surgery. J. Cardiovasc. Surg. (Toronto) 44, 1965, 241 (zit. nach Yasargil, 1969)

IRVINE, A.H., W.E. COLLINS, P. MURPHY, J.V. BERRY, A.C. SCOTT, I.J. VOGELFANGER: The problem of ureteral anastomosis. Brit. J. Urolog. 38, 1966, 44 (zit. nach Yasargil, 1969)

JENSON, G.: Über circuläre Gefäßsutur. Arch. klin. Chir. 69, 1903, 938 (zit. nach Khodadad u. Mitarb., 1964)

JOHNSON, J.D., H.D. EASTLING, P. NEMIR: The use of bovine heterografts as arterial replacements. Arch. Surg. 80, 1960, 586 (zit. nach Vollmar, 1975)

KHODADAD, G., W.M. LOUGHEED: Repair of small arteries with contact cement and Teflon graft. J. Neurosurg. 21, 1964, 552

KHODADAD, G.: Extracranial-intracranial bypass grafts. J. Neuro Neurosurg. Psychiatry 35, 1972, 522

KIMOTO, S., S. SUGIE, M. TSUNODA: Experimental and clinical studies on arterial homo- and heterografts preserved in alcohol. Arch. Surg. 69, 1954, 549 (zit. nach Vollmar, 1975)

KUNLIN, J.: Venenersatz kleinkalibriger Arterien. Thoraxchirurgie 21, 1973, 382

LARGIADER, F.: Organ Transplantation 2. Auflage, 1970, Stuttgart, Thieme (zit. nach Vollmar, 1975)

LEVY, M.J., P.J. GIFFORD, C.W. LILLEHEI: Stapler for cardiovascular surgery. J. cardiovasc. Surg. (Torino) 6, 1965, 547 (zit. nach Vollmar, 1975)

LEXER, E.: Dauererfolg eines Arterienersatzes durch Venenautoplastik nach 5 Jahren. Zbl. Chir. 44, 1917, 569 (zit. nach Vollmar, 1975)

LOUGHEED, W.M., B.M. MARSHALL, M. HUNTER, E.R. MICHEL, H. SANDWITH-SMITH: Common carotid to intracranial internal carotid bypass venous graft. J. Neurosurg. 34, 1971, 114

MALLINA, R.F., T.R. MILLER, P. COOPER, S.G. CHRISTIE: Surgical stapling. Sci. Amer. 207, 1962, 48 (zit. nach Yasargil, 1969)

MALLINA, R.F.: The technical aspect of the vascular stapler. Trans. N.Y. Acad. Sci. 25, 1963, 353 (zit. nach Yasargil, 1969)

MAROON, J.C., R.M.P. DONAGHY: Experimental cerebral revascularisation with autogenous grafts. J. Neurosurg. 38, 1973, 172

MASSELL, T.B., E.C. HERINGMAN, S.M. GREENSTONE:
Woven Dacron and woven Teflon prostheses. Use for small artery replacement.
Arch. Surg. (Chicago) 84, 1962, 73

MATSUMOTO, H., T. HASEGAWA, K. FUSE, M. YAMAMOTO, M. SAIGUSA:
A new vascular prosthesis for a small caliber artery.
Surgery 74, 1973, 519

MAY, R.:
Vascular surgery: indication and prognosis.
Z. Allgemeinmed. 51, 1975, 872

MEADE, J.W., R.R. LINTON, R.C. DARLING, C.V. MENENDEZ:
Arterial homografts.
Arch. Surg. 93, 1966, 392
(zit. nach Vollmar, 1975)

MILLER, T.R.:
The Russian stapling device.
N.Y. Acad. Sci. 25, 1963, 378
(zit. nach Yasargil, 1969)

MINDICH, B.P., M.J. SILVERMAN, A. ELGUEZABEL, K. VENUGOPAL, J. RIND, B.S. LEVOWITZ:
Human umbilical cord vein allograft for vascular replacement.
Surg. Forum 26, 1975, 283

MURRAY, G., J.M. JANES:
Prevention of acute failure of circulation following injuries to large arteries.
Experiments with glass cannulae kept patent by administration of heparin.
Brit. med. J. 2, 1940, 6
(zit. nach Khodadad u. Mitarb., 1964)

NAKAYAMA, G., T. TAMIYA, K. YAMAMOTO, S. AKIMOTO:
A simple apparatus for small vessel anastomosis (free autograft of the sigmoid included).
Surgery 52, 1962, 918

NATHAN, H.S., M.M. NACHLAS, R.D. SOLOMON, B.D. HALPERN, A.M. SELIGMAN:
Nonsuture closure of arterial incisions using a rapidly-polymerizing adhesive.
Ann. Surg. 152, 1960, 648
(zit. nach Yasargil, 1969)

NITZE: Demonstration of a apparatus for suturing vessels. Zbl. Chir. 24, 1897, 1042 (zit. nach Khodadad u. Mitarb., 1964)

NOON, G.P., M.B. DANIELL, J.E. LIDICOAT, G. HILBE, M. HEISTAND, E.A. LEFRAK, M.E. DE BAKEY: Dacron velour vascular prothesis Analysis of 425 femoral-popliteal bypass grafts. Aus: XI Congress of the International Cardiovascular Society. Communications. Barcelona, 27.-29. September 1973, S. 139 (zit. nach Vollmar, 1975)

NYHUS, L.M., E.A. KANAR, H.G. MOORE, E.J. SCHMITZ, R.K. ZECH, L.R. SAUVAGE, N.N. HARKINS: Experimental vascular grafts. IV. Arterial homograft degeneration Amer. Surg. 21, 1955, 289 V. Unsupported venous autografts of the thoracic aorta. Northw. Med. (Seattle) 54, 1955, 359 (zit. nach Vollmar, 1975)

OCHSNER, J.L., P.T. DE CAMP, G.L. LEONHARD: Experience with fresh venous allografts as an arterial substitute. Ann. Surg. 173, 1971, 933 (zit. nach Weinstein u. Mitarb., 1977)

OTA, K., S. MORI: Nonsuture anastomosis of vascular prosthesis utilizing plastic adhesive. Angiology 16, 1965, 521 (zit. nach Yasargil, 1969)

OTA, K., S. MORI, T. KOIKE, T. INOU: Blood vessels repair with a new plastic adhesive. J. Surg. Res. 5, 1965, 453 (zit. nach Yasargil, 1969)

OTTINGER, M.C.: Arterial prosthesis. JAMA 236, 1976, 141

PAHLIG, H., J. SCHMIDT, G. HAIDL: Die lyophilisierte Vene als Arterienersatz. Z. Exp. Chir. 9, 1976, 161

PASCHOLD, K.: Untersuchungen zur Vaskularisation von alloplastischem Gefäßersatz. Langenbecks Arch. klin. Chir. 295, 1960, 766 (zit. nach Vollmar, 1975)

PASCHOLD, K.: Histologische Untersuchungen über die Vaskularisation der Gefäßwand nach Implantation von Arterienprothesen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 315, 1966, 135 (zit. nach Vollmar, 1975)

PAYR, E.: Beiträge zur Technik der Blutgefäß- und Nervennaht nebst Mitteilungen über die Verwendung eines resorbierbaren Metalles in der Chirurgie. Arch. klin. Chir. 62, 1900, 67 (zit. nach Vollmar, 1975)

PETRY, G., G. HEBERER: Die Neubildung der Gefäßwand auf der Grundlage synthetischer Arterienprothesen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 286, 1957, 249 (zit. nach Vollmar, 1975)

PHELAN, J.T., W.P. YOUNG, J.W. GALE: The effect of suture material on small artery anastomoses. Surg. Gynec. Obstet. 107, 1958, 79

PIZA-KATZER, H.: Mikrochirurgische Technik bei Gefäßen mit einem Durchmesser unter 1,2 mm (homologe Aortentransplantation) Vasa 3, 1974, 293

RATAN, R.S., M. LEON, J.B. LOETTE, B.S. LEVOWITZ, G.J. MAGOVERN, E. KENT: Modified nonsuture anastomosis of coronary arteries and internal mammary artery in dogs. Surg. Forum 11, 1960, 239

RICK, W.: Klinische Chemie und Mikroskopie. 3. Auflage, 1974, Berlin - Heidelberg - N. York, Springer-Verlag

ROHMAN, M., R.H. GOETZ, R. DEE: Double coronary artery - internal mammary artery anastomosis, Tantalum ring technique. Surg. Forum 11, 1960, 236

ROSENBERG, N.: Arterial heterografts and their modifications. In: Fundamentals of vascular grafting Hrsg.: S.A. Wesolowski, C. Dennis New York, MacGraw-Hill, 1963

SADD, J.R., J.T. MENDENHALL, R.C. HICKEY: Value of microsurgical techniques in small vessel anastomosis and grafting. Circulation, Suppl. I, 33-34, 1966, 196

SAUTOT, J., J. BOST, Y. TOURAINE: Greffes artérielles hétérogènes. Presse méd. 60, 1952, 244 (zit. nach Vollmar, 1975)

SAUTOT, J., K. KEKEH: Prosthèses vasculaires organiques et anorganiques. Sem. Hop. Paris 1957, 2517 (zit. nach Vollmar, 1975)

SAUVAGE, L.R., R.E. GROSS, A.M. RUDOLPH, R.G. PONTIUS, E. WATKINS: Experimental study of tissue and prosthetic grafts with selected to clinical intracardiac surgery. Ann. Surg. 153, 1961, 321 (zit. nach Vollmar, 1975)

SAUVAGE, L.R., K. BERGER, S.J. WOOD, Y. NAKAGAWA, P.B. MANSFIELD: An external velour surface for porous arterial prostheses. Surgery 70, 1971, 940

SAUVAGE, L.R., K. BERGER, P.B. MANSFIELD, S.J. WOOD, J.C. SMITH, J.B. OVERTON: Future directions in the development of arterial prostheses for small and medium caliber arteries. Surg. clin. North Amer. 54, 1974, 213

SCHLOSSER, V., F. HERDTER, G. SPILLNER, A. AHMADI: Neue Transplantatmaterialien in der rekonstruktiven Arterienchirurgie. Fortschr. Med. 95, 1977, 1012

SCHMITT, W., S. KIENE, W. HINZE: Die autologe Venenplastik in der Gefäßchirurgie. Zbl. Chir. 90, 1965, 547 (zit. nach Vollmar, 1975)

SCHÜTTEMEYER, W.: Gefäßanastomosen mit Metallprothesen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 723, 1952/53, 893 (zit. nach Vollmar, 1975)

SCHWARTZ, S.I., F.R. KUTNER, A. NEISTADT, H. BARNER, S. RESNICOFF, J. VAUGHAN:
Antigenicity of homografted veins. Surgery 61, 1967, 471 (zit. nach Weinstein u. Mitarb., 1977)

SELKER, R.G., P.M. CARNEY:
A nonsuture small vessel prosthetic connector. In: Microvascular Surgery Hrsg.: R.M.P. Donaghy, M.G. Yasargil Stuttgart, 1967, Thieme, S. 50

SHARP, W.V., D.L. GARDNER, G.J. ANDRESEN, J. WRIGHT:
Electrolour: A new vascular interface Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs 14, 1968, 73

SIEGENTHALER, W.:
Klinische Pathophysiologie. 3. Auflage, 1976, Stuttgart. Thieme-Verlag

SIGEL, B., F.J. ACEVEDO:
Vein anastomosis by electrocoaptive union. Surg. Forum 13, 1962, 233

SIGEL, B., F.J. ACEVEDO:
Electrocoaptive union of blood vessels. J. Surg. Res. 3, 1963, 90

SIGEL, B., F.L. HATKE, M.R. DUNN:
Electrocoaption of small blood vessels. In: Microvascular Surgery Hrsg.: R.M.P. Donaghy, M.G. Yasargil Stuttgart, 1967, S. 53-57 Thieme-Verlag

SMITH, J.W.:
Microsurgery review of literature and discussion of microtechniques. Plast. and Reconstr. Surg. 37, 1966, 227

SOYER, T., M. LEMPINEN, P. COOPER, B. EISEMANN:
A new venous prosthesis. Surgery 72, 1972, 864

SPARKS, C.H.: Silicone mandril method of femoro-popliteal artery bypass.
Amer. Surg. 124, 1972, 244
(zit. nach Vollmar, 1975)

STAUDACHER, M.: Spätschicksal der transplantierten Vene.
Thoraxchirurgie 21, 1973, 371
(zit. nach Vollmar, 1975)

STEINHÄUSER, M.J.: Die Entwicklung der Gefäßchirurgie an der Chirurgischen Universitäts-klinik Würzburg 1950 - 1970
Inaugural-Dissertation, Würzburg 1972

STERLING, J.A.: Experimental use of an apparatus for stapling small blood vessels.
J.A. Einstein Med. Cent. 7, 1959, 192
(zit. nach Yasargil, 1969)

SWENSON, O., R.E. GROSS: Absorbable fibrin tube for vein anastomosis.
Surgery 22, 1947, 137
(zit. nach Khodadad u. Mitarb., 1964)

URSCHEL, H.C., Small artery anastomoses
I. Nonsuture
II. Suture
Ann. Surg. 153, 1961, 599

VICKERY, C.M., H.L. McCOMBS, R. WARREN: Experimental small arterygrafts in dogs treated with immuno-suppressive drugs.
New Engl. J. Med. 272, 1965, 325

VOGELFANGER, I.J., W.G. BEATTIE: A concept of automation in vascular surgery.
Canad. J. Surg. 1, 1958, 262
(zit. nach Yasargil, 1969)

VOGELFANGER, I.J., W.G. BEATTIE: A concept of automation in vascular surgery:
a preliminary report on a mechanical instrument for arterial anastomosis.
Canad. J. Surg. 4, 1961, 22
(zit. nach Yasargil, 1969)

VOGELFANGER, I.J., W.G. BEATTIE: Microvascular stapling.
In: Microvascular Surgery
Hrsg.: R.M.P. Donaghy, M.G. Yasargil
Stuttgart, 1967, Thieme, S. 39 ff.

VOLLMAR, J.: Rekonstruktive Chirurgie der Arterien. Stuttgart, 1975, Thieme-Verlag

VOORHEES, A.B., A.H. JARETZKI, A.H. BLAKEMORE: These use of tubes constructed from vinyon "N" cloth in brigding arterial defects. Ann. Surg. 135, 1952, 332 (zit. nach Vollmar, 1975)

WEINSTEIN, P.R., N.L. CHATER, N.D. PETERS, A.J. POTT: Evaluation of 2-mm arterial grafts for extra- to intracranial bypass in occlusive cerebrovascular disease. In: Microsurgery for Stroke Hrsg.: Peter Schmiedek Springer, New York, 1977

WESOLOWSKI, S.A.: Evaluation of tissue and prosthetic vascular grafts. Springfield, Thomas, 1962 (zit. nach Vollmar, 1975)

WESOLOWSKI, S.A., C. DENNIS: Fundamentals of vascular grafting. New York, McGraw-Hill, 1963

WESOLOWSKI, S.A., W.M. GOLASKI, L.R. SAUVAGE: Considerations in the development of small artery prostheses. Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs 14, 1968, 43

WESOLOWSKI, S.A.: Performance of materials as prosthetic blood vessels. Bull. N.Y. Acad. Med. 48, 1972, 331 (zit. nach Vollmar, 1975)

WILLIAMS, C.L., T. TAKARO: The Russian stapler in small artery anastomoses and grafts. Angiology 14, 1963, 470

YASARGIL, M.G.: Experimental small vessel surgery in the dog including patching and grafting of cerebral vessels and the formation of functional extra-intracranial shunts. In: Microvascular Surgery Hrsg.: R.M.P. Donaghy, M.G. Yasargil Stuttgart, 1967, S. 87-126 Thieme-Verlag

YASARGIL, M.G.: Microsurgery - applied to Neurosurgery. Stuttgart, 1969, Thieme-Verlag

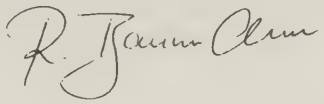
YASARGIL, M.G., H.A. KRAYENBÜHL, J.H. JACOBSON: Microneurosurgical arterial reconstruction. Surgery 67, 1970, 221

ZINGG, W., KHODADAD, G.: Vascular anastomosis, sutures, staplers, or gene. Canad. med. Ass. J. 91, 1964, 791 (zit. nach Yasargil, 1969)

L E B E N S L A U F

Am 18. Oktober 1952 wurde ich als einziges Kind der Eheleute Albert und Waltrud Baumann, geb. Müller, in Miltenberg/Unterfranken geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Miltenberg von 1959 bis 1963 trat ich im September 1963 in das Johannes-Butzbach-Gymnasium Miltenberg ein. Hier legte ich im Sommer 1972 die Reifeprüfung ab.
Nach einem Semester Germanistik an der Phil. Fak. der Universität Würzburg und der Ableistung eines Teiles des Grundwehrdienstes begann ich im Winter 1973/74 mein Medizinstudium in Würzburg.
Der ärztlichen Vorprüfung im Sommer 1975 folgten 1976 der erste und 1979 der zweite Teil des medizinischen Staatsexamens. Im Mai 1980 legte ich den dritten Teil des medizinischen Staatsexamens in Würzburg ab.



Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80